



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/577381/2023
EMA/H/C/005763

Casgevy (exagamglogene autotemcel)

Een overzicht van Casgevy en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Casgevy en wanneer wordt het voorgeschreven?

Casgevy is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van bloedstoornissen die bekend staan als bèta-thalassemie en sikkelcelziekte bij patiënten van 12 jaar en ouder.

Voor bèta-thalassemie wordt Casgevy gebruikt bij patiënten die regelmatig bloedtransfusies nodig hebben. Patiënten met deze aandoening maken onvoldoende hemoglobine aan, het eiwit in de rode bloedcellen dat zuurstof door het lichaam transporteert. Als gevolg daarvan hebben deze patiënten lage aantallen rode bloedcellen en hebben ze vaak bloedtransfusies nodig.

In het geval van sikkelcelziekte wordt Casgevy gebruikt bij patiënten met ernstige ziekte en terugkerende pijnlijke crises. Patiënten met deze aandoening hebben een abnormale vorm van hemoglobine waardoor rode bloedcellen stijf en kleverig worden en van vorm veranderen, van schijfvormig naar sikkelvormig. Deze cellen kunnen bloedvaten blokkeren, waardoor pijnlijke crises optreden die de borst, de buik en andere delen van het lichaam aantasten.

Bèta-thalassemie en sikkelcelziekte zijn zeldzaam, en Casgevy werd aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau ([bèta-thalassemie](#)): 17 oktober 2019; [sikkelcelziekte](#): 9 januari 2020)

Casgevy bevat als werkzame stof genetisch gemodificeerde stamcellen (cellen die zich tot bloedcellen kunnen ontwikkelen) die uit het eigen bloed van de patiënt worden genomen. Het middel wordt gebruikt wanneer stamcelbehandelingen in aanmerking komen, maar er geen geschikte stamceldonoren beschikbaar zijn.

Hoe wordt Casgevy gebruikt?

Casgevy is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden toegediend in een erkend centrum door een arts die is opgeleid in het toedienen van dit geneesmiddel en ervaring heeft met stamceltransplantatie en de behandeling van bloedaandoeningen die hemoglobinstoornissen veroorzaken.

Casgevy wordt voor elke patiënt afzonderlijk bereid uit stamcellen die uit diens bloed worden verzameld, en mag alleen worden toegediend aan de patiënt voor wie het is bereid. Het middel wordt



toegediend in de vorm van een enkelvoudige infusie (indruppeling) in een ader en de dosis hangt af van het lichaamsgewicht van de patiënt.

Voordat Casgevy wordt toegediend, ondergaat de patiënt conditionerende chemotherapiebehandeling om cellen uit het beenmerg te verwijderen.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw zorgverlener voor meer informatie over het gebruik van Casgevy.

Hoe werkt Casgevy?

Bij de bereiding van Casgevy worden stamcellen bewerkt (met CRISPR/Cas9-technologie) zodat ze meer foetaal hemoglobine produceren, een soort hemoglobine die voornamelijk voorkomt bij baby's in de baarmoeder, maar ook in kleine hoeveelheden aanwezig is bij volwassenen. Omdat foetale hemoglobine het gebrek aan normale hemoglobine van volwassenen kan compenseren, kunnen de gemodificeerde stamcellen, wanneer zij bij patiënten worden geïnjecteerd, de concentratie rode bloedcellen bij patiënten met bèta-thalassemie verhogen en pijnlijke crises bij patiënten met sikkelcelziekte voorkomen.

Welke voordelen bleek Casgevy tijdens de studies te hebben?

De werking van Casgevy is vastgesteld op basis van tussentijdse resultaten van twee nog lopende studies. In de studies werd Casgevy niet vergeleken met een ander geneesmiddel of placebo.

In één studie onder patiënten met thalassemie in de leeftijd van 12 tot 35 jaar bij wie het geneesmiddel werd toegediend na voorbereidende chemotherapie, bleef het hemoglobinegehalte bij 39 van de 42 patiënten gedurende ten minste 12 opeenvolgende maanden boven 9 g/dl zonder dat bloedtransfusies nodig waren.

Casgevy bleek ook werkzaam te zijn bij het voorkomen van pijnlijke sikkelcelcrises. In een studie onder patiënten met ernstige sikkelcelziekte in de leeftijd van 12 tot 35 jaar ondervonden 28 van de 29 patiënten gedurende ten minste 12 opeenvolgende maanden geen pijnlijke crises wanneer zij na conditionerende chemotherapie met Casgevy werden behandeld. Bij geen van de 29 de patiënten was ziekenhuisopname voor pijnlijke crises noodzakelijk gedurende ten minste 12 opeenvolgende maanden.

Welke risico's houdt het gebruik van Casgevy in?

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van de bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Casgevy .

De meest voorkomende bijwerkingen van Casgevy (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn hoofdpijn, misselijkheid en spier- en botpijn.

Artsen moeten overwegen of de patiënten de vereiste voorbereidende behandelingen kunnen krijgen die nodig zijn voordat Casgevy wordt toegediend.

Waarom is Casgevy geregistreerd in de EU?

Bèta-thalassemie die transfusies vereisen en sikkelcelziekte zijn ernstige aandoeningen waarvoor de behandelingsopties beperkt zijn. Hoewel de studies met Casgevy kleinschalig waren en er onzekerheden waren in verband met de opzet ervan, bleek dat eenmalige behandeling de behoefte aan

transfusies van rode bloedcellen bij patiënten met bèta-thalassemie kan verminderen en het aantal pijnlijke crises bij patiënten met sikkelcelziekte kan verminderen.

Wat de veiligheid betreft werd de behandeling over het algemeen goed verdragen en waren de bijwerkingen voornamelijk het gevolg van de conditionerende chemotherapie. Er zou een theoretisch risico kunnen bestaan op kanker veroorzaakt door onbedoelde veranderingen in het genetische materiaal, hoewel tot dusver geen gevallen daarvan zijn waargenomen. Er bestaat ook een potentieel risico op bloedingen, aangezien het geneesmiddel kan leiden tot een daling van het aantal bloedplaatjes (bestanddelen die het bloed helpen stollen). Er zijn maatregelen van kracht om dergelijke voorvallen te monitoren door middel van een 15 jaar durend, op registratie gebaseerd onderzoek.

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Casgevy groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Aan Casgevy is 'voorwaardelijke registratie' verleend. Dit betekent dat het bedrijf na de vergunning aanvullend bewijsmateriaal moet overleggen.

Voorwaardelijke registratie wordt verleend op basis van minder volledige gegevens dan gewoonlijk. Voorwaardelijk registratie wordt verleend voor geneesmiddelen die voldoen aan een on vervulde medische behoefte om ernstige ziekten te behandelen en wanneer de voordelen van het in een vroeger stadium verkrijgbaar zijn groter zijn dan de risico's in verband met het gebruik van de geneesmiddelen in afwachting van verder bewijs. Het Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventuele nieuw beschikbare informatie beoordelen totdat de gegevens zijn vervolledigd, en zal dit overzicht zo nodig laten bijwerken.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Casgevy te waarborgen?

Het bedrijf dat Casgevy in de handel brengt, zal resultaten van lopende studies verstrekken om de werkzaamheid en veiligheid van het geneesmiddel verder te beoordelen. Het bedrijf zal ook voorlichtingsmateriaal verstrekken voor professionele zorgverleners die het geneesmiddel naar verwachting zullen gebruiken, met informatie over de veiligheid ervan, waaronder het potentiële risico op kanker en de noodzaak om de bloedplaatjesconcentratie van de patiënt te controleren, en over de wijze waarop het geneesmiddel moet worden toegediend. Bovendien krijgen patiënten een gids en een waarschuwingskaart die zij bij zich moeten dragen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Casgevy, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Casgevy continu gevolgd. Vermoedelijke bijwerkingen waargenomen voor Casgevy worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Casgevy

Meer informatie over Casgevy is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/casgevy