

Leitfaden für Angehörige von Gesundheitsberufen

Wichtige Informationen zu CASGEVY®▼ (Exagamglogene autotemcel)

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Gesundheitsberufe, die CASGEVY verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.



CASGEVY (Exagamglogene autotemcel) ist eine genetisch veränderte, autologe, CD34⁺-Zellen angereicherte Population von hämatopoetischen Stamm- und Vorläuferzellen (HSPC), die ex vivo unter Verwendung von CRISPR/Cas9 in der Erythroid-spezifischen Enhancer-Region des *BCL11A*-Gens editiert wurden.

CASGEVY ist für folgende Indikationen zugelassen:

- Behandlung von Patienten ab 12 Jahren mit transfusionsabhängiger Beta-Thalassämie (TDT), die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein humaner Leukozyten-Antigen (HLA)-kompatibler, verwandter HSZ-Spender zur Verfügung steht.
- Behandlung von Patienten ab 12 Jahren mit schwerer Sichelzellerkrankheit (SCD) mit rezidivierenden vaso-okklusiven Krisen (VOC), die für eine Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen (HSZ) geeignet sind und für die kein humaner Leukozyten-Antigen (HLA)-kompatibler, verwandter HSZ-Spender zur Verfügung steht.

Dieser Leitfaden enthält wichtige sicherheitsrelevante Informationen zu folgenden Risiken für Patienten, die mit CASGEVY behandelt werden sowie Hinweise, wie diese Risiken minimiert werden können:

- Verzögertes Thrombozyten-Engraftment (wichtiges identifiziertes Risiko)
- Versagen des Neutrophilen-Engraftments (wichtiges potenzielles Risiko)
- Onkogenese im Zusammenhang mit Gen-Editierung (wichtiges potenzielles Risiko)

Der Leitfaden zu diesem Arzneimittel fokussiert auf die wichtigsten Informationen im Zusammenhang mit der Behandlung. Für eine umfassende Information nutzen Sie bitte deshalb immer zusätzlich die Fachinformation des Arzneimittels zur Verordnung.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut,
Paul-Ehrlich-Straße 51–59, 63225 Langen, Telefon: 06103 77 0, Fax: 06103 77 1234,
E-Mail: biovigilance@pei.de, Webseite: www.pei.de

oder

den Medical Information Service von **Vertex Pharmaceuticals (Germany) GmbH**
Telefon: 0800 7235 282, E-Mail: vertexmedicalinfo@vrtx.com

Die Patienten müssen im Hinblick auf Risiken und Nutzen von CASGEVY beraten werden und den Leitfaden für Patienten/Betreuungspersonen sowie den Patientenpass erhalten, wenn CASGEVY als Behandlungsoption vorgestellt wird und bevor der Patient sich für die CASGEVY-Behandlung entscheidet. Weitere Einzelheiten sind im Folgenden aufgeführt.

■ 1. Verzögertes Thrombozyten-Engraftment

a. Patientenberatung

Die Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass es längere Zeit dauern kann, bis sich die Thrombozytenzahl wieder normalisiert hat, und dass dies mit einem potenziellen Blutungsrisiko verbunden sein kann. Sie müssen auch über die Anzeichen und Symptome aufgeklärt werden, die auf eine Blutung hindeuten können. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, sich bei Blutungsanzeichen oder -symptomen sofort in ärztliche Behandlung zu begeben.

Patienten und deren Betreuungspersonen sollen beim Beratungsgespräch den Leitfaden für Patienten/Betreuungspersonen und den Patientenpass erhalten (siehe Abschnitt 4).

b. Patientenmonitoring und -management

Die Thrombozytenzahl ist entsprechend den gültigen Standardrichtlinien und ärztlichem Ermessen zu überwachen und zu handhaben. Bei Anzeichen oder Symptomen von Blutungen sind eine sofortige Bestimmung des Blutbildes und der Thrombozytenzahl und andere geeignete Untersuchungen erforderlich.

■ 2. Versagen des Neutrophilen-Engraftments

a. Patientenberatung

Die Patienten sind auf das potenzielle Risiko eines Versagens des Neutrophilen-Engraftments nach der Behandlung mit CASGEVY und dessen Folgen hinzuweisen.

Insbesondere folgende Risiken sind dem Patienten explizit zu nennen:

- Risiken einer Konditionierung mittels Chemotherapeutika
- Risiko, dass eine Infusion mit Back-up-CD34⁺-Stammzellen erforderlich ist und dass dies bedeutet, dass der Patient keinen Nutzen aus der CASGEVY-Behandlung ziehen wird und eine konventionelle Therapie der Grunderkrankung immer noch notwendig wäre, aber trotzdem die langfristigen Risiken der vorausgehenden Konditionierung mit Chemotherapeutika bestehen bleiben
- Bei Anzeichen und Symptomen für niedrige Leukozytenwerte sofort einen Arzt/eine Ärztin konsultieren.

Patienten/Betreuungspersonen sollen beim Beratungsgespräch den Leitfaden für Patienten/Betreuungspersonen sowie den Patientenpass erhalten (siehe Abschnitt 4).

b. Patientenmonitoring und -management

Die Patienten müssen hinsichtlich der absoluten Neutrophilenzahl und auf Infektionen überwacht werden und sind gemäß den gültigen Standardrichtlinien und ärztlichem Ermessen zu behandeln.

■ 3. Onkogenese im Zusammenhang mit Geneditierung

a. Patientenberatung

Die Patienten sind darüber zu informieren, dass zwar keine Berichte über hämatologische Krebserkrankungen vorliegen, die auf die Anwendung von CASGEVY (Exagamglogene autotemcel) im klinischen Programm zurückgeführt werden, jedoch trotzdem das theoretische Risiko einer durch Gen-Editierung bedingten Onkogenese besteht. Die Patienten müssen darauf hingewiesen werden, beim Auftreten von Anzeichen oder Symptomen einer hämatologischen Malignität einen Arzt/Ärztin aufzusuchen.

Patienten/Betreuungspersonen sollen beim Beratungsgespräch den Leitfaden für Patienten/Betreuungspersonen sowie den Patientenpass erhalten (siehe Abschnitt 4).

b. Patientenmonitoring und -management

Die Patienten sollen jährlichen Kontrolluntersuchungen (einschließlich der Erstellung eines vollständigen Blutbildes) unterzogen und gemäß den gültigen Standardrichtlinien und ärztlichem Ermessen behandelt werden. Für die Diagnose einer hämatologischen Malignität werden Blut- und Knochenmarkspalten entnommen. Es wird dringend empfohlen zusätzliche Proben für eine Analyse durch den Zulassungsinhaber zu entnehmen, da nur so ein möglicher Zusammenhang zwischen einer malignen Neuerkrankung und der CASGEVY-Behandlung beurteilt werden kann. Für spezifische Anweisungen bezüglich der Entnahme wenden Sie sich bitte an den örtlichen Vertreter des Zulassungsinhabers.

■ 4. Wichtige Materialien für Patienten und/oder Betreuungspersonen

a. Leitfaden für Patienten/Betreuungspersonen

Dieser Leitfaden enthält Informationen zum Risiko eines verzögerten Thrombozyten-Engraftments, zum potenziellen Risiko eines Versagens des Neutrophilen-Engraftments, zum potenziellen Risiko einer mit der Gen-Editierung zusammenhängenden Onkogenese sowie Informationen zur Langzeit-Beobachtungsstudie und der Bedeutung der Studienteilnahme (siehe Abschnitt 5). Der Leitfaden enthält auch Informationen zum Patientenpass, den der Patient/die Patientin erhält (siehe Abschnitt 4b).

Bitte weisen Sie Patienten und Betreuungspersonen ausdrücklich darauf hin, diesen Leitfaden sorgfältig durchzulesen, und stellen Sie sicher, dass Sie oder andere Angehörige von Gesundheitsberufen, die in der Anwendung von CASGEVY geschult sind, zur Beantwortung etwaiger Fragen zur Verfügung stehen.

b. Patientenpass

Der Patient/die Patientin muss darauf hingewiesen werden, den Patientenpass stets bei sich zu tragen und ihn bei jedem Termin mit einem Arzt/Ärztin nach der Behandlung mit CASGEVY vorzuzeigen. Der Patientenpass soll den Patienten/die Patientin daran erinnern, die vom Arzt/Ärztin angeordneten Blutuntersuchungen durchführen zu lassen und einen Arzt/Ärztin aufzusuchen, falls Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf niedrige Thrombozytenwerte, niedrige Leukozytenwerte oder auf ein hämatologisches Malignom hinweisen.

■ 5. Langzeit-Beobachtungsstudie

Die Langzeitwirkungen von CASGEVY sind noch nicht bekannt. Aus diesem Grund wurde Vertex von der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) verpflichtet, eine registerbasierte Studie zur Nachbeobachtung von Patienten durchzuführen, die eine Behandlung mit CASGEVY erhalten haben. Dabei handelt es sich um eine nicht-interventionelle Studie, in der die Patienten nachbeobachtet und entsprechend der klinischen Standardpraxis behandelt werden. Der Prüfplan schreibt keine Untersuchungen oder Besuchstermine vor. Im Rahmen Ihrer Schulung haben Sie Informationen zu dieser Studie erhalten. Vor dem Rekrutierungszeitraum erhalten Sie weitere Informationen über die Studie.

Bitte klären Sie Ihre Patienten darüber auf, dass die Teilnahme an der 15-jährigen registerbasierten Studie zu den Langzeitwirkungen von CASGEVY wichtig ist.