

Egnethetsvurdering

ID-nummer	ID2025_036
Handelsnavn (virkestoff)	Casgevy (eksagamglogenaucel)
Virkningsmekanisme	Behandlingen er en genterapi. Casgevy (eksagamglogenaucel) er en genmodifisert autolog CD34+ -celleanriktet populasjon som inneholder hematopoietiske stam- og progenitorceller (HSPC) redigert ex vivo med en CRISPR/Cas9 i den erytroide spesifikke enhancer-regionen av BCL11A-genet.
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder et nytt virkestoff. Legemidlet fikk markedsføringstillatelse (MT) i Europa 09.02.2024 (1).
Aktuell indikasjon	Behandling av alvorlig sigdcellesykdom (SCD) hos pasienter fra 12 år og oppover med tilbakevendende vasookklusive kriser (VOC) som er egnet for hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSC), men hvor en human leukocyttantigen (HLA)-match med beslektet hematopoietisk stamcelle (HSC)-donor ikke er tilgjengelig (1).
Dosering	Behandlingen består av en enkelt dose som inneholder en infusjonsvæske, dispersjon med levedyktige CD34+ -celler i ett eller flere hetteglass. Den minste anbefalte dosen eksagamglogenaucel er 3 × 10 ⁶ CD34+ -celler/kg kroppsvekt. Eksagamglogenaucel skal administreres ved et kvalifisert behandlingssenter av en lege med erfaring i HSC-transplantasjon og behandling av pasienter med betahemoglobinopati og kvalifisert for administrasjon og håndtering av pasienter behandlet med legemidlet.
Forslag	Anmodning om vurdering og forslag om nasjonal metodevurdering
Innsendt av	Forslag om nasjonal metodevurdering (innsendt av en norsk kliniker (28.04.2025) og anmodning ettersendt av produsent (Vertex, 10.07.2025).
Bakgrunn	Det ble opprinnelig innsendt et forslag fra en norsk kliniker om nasjonal metodevurdering, både for denne indikasjon, samt behandling av indikasjonen transfusjonsavhengig betatalassemi (TDT). Etter kommunikasjon med produsent (Vertex) er det også levert en anmodning om vurdering. Egnethetsvurderingen tar utgangspunkt i både forslaget og anmodningen. Se egen metodeside for vurdering av indikasjonen transfusjonsavhengig betatalassemi (ID2025_040). Sigdcellesykdom skyldes en medfødt genfeil som rammer hemoglobinet i de røde blodcellene. Det er hemoglobinet som frakter oksygenet til kroppens ulike organer. Pasienter med sigdcellesykdom har et defekt hemoglobin som hemmer blodets evne til å frakte oksygen rundt om i kroppen og dette fører til blodmangel (anemi = lav blodprosent). Derfor kalles ofte sykdommen sigdcelleanemi (2). Sigdcelleformete blodceller kan også sette seg fast i små blodårer og blokkere dem (små blodpropper). Dette kan hindre den normale blodstrømmen og gi opphav til smerter, for eksempel i skjelettet. Voksne og eldre pasienter lider ofte av komplikasjoner som ledsager sigdcellesykdommen. De kan utvikle nyre-, hjerte-, øye-, lunge-, lever/galle-, og skjelettproblemer (2).

	Sykdommen er vanligere i visse etniske grupper, blant annet hos afrikanere, asiater og latinamerikanere. Bærere av ett sykdoms-gen kan forvente å leve et normalt liv. Ved alvorlig sigdcellesykdom er prognosen dårligere. Hyppige blodoverføringer og medisiner gjør det mulig å leve lenger enn tidligere, men selv med optimal behandling har disse pasientene kortere forventet levealder enn gjennomsnittlig levealder i Norge (2). Effekten av eksagamglogenaucel (Casgevy, heretter forkortet exa-cel) ble studert i CLIMB-121, en pågående, åpen, multisenter-, enkeltarmstudie for å evaluere sikkerhet og effekt av exa-cel hos voksne og unge pasienter (>12 år) med alvorlig sigdcellesykdom (SCC) (n=63). Etter 24 måneders oppfølging i CLIMB-121 kunne pasienter inkluderes i CLIMB-131, en pågående langsiktig sikkerhets- og effektstudie. Pasienter ble utelukket fra studien hvis en HLA-match med beslektet hematopoietisk stamcelle (HSC)- donor var tilgjengelig. Pasienter ble ekskludert hvis de hadde avansert leversykdom, tidligere ubehandlet Moyamoya (sjelden progressiv hjernekar sykdom) eller tilstedeværelse av Moyamoya som etter utprøverens skjønn medførte en blødningsrisiko for pasienten. Det var flere andre eksklusjonskriterier. For å opprettholde en total Hb-konsentrasjon ≥ 11 g/dl gjennomgikk pasienter erytrocyttransfusjoner før mobilisering og aferese og fortsatte å motta transfusjoner frem til oppstarten av myeloablative kondisjonering (minst 8 uker). Før behandling med exa-cel fikk pasientene full myeloablative kondisjonering med busulfan. Alle pasienter fikk administrert et antihistamin og et antipyretikum før infusjon av exa-cel. Effekten av exa-cel ble evaluert basert på pasienter med minst 16 måneders oppfølging. Det primære endepunktet var andelen pasienter som ikke opplevde alvorlig vasookklusive kriser (VOC) i minst 12 etterfølgende måneder når som helst innen de første 24 månedene etter infusjon av Casgevy i studie 121. Av pasienter som mottok infusjon med exa-cel og med minst 16 mnd oppfølging (n=29) oppnådde 96,6 % (n=28) primære endepunktet.
Begrunnelse i forslag	Forslagsstiller peker på et klinisk behov for behandling av pasienter hvor det ikke er mulig å finne passende stamcellergivere til HSC. Behandlingsmålet beskrives til å kunne være transfusjonsuavhengighet, avslutte behandling med hydroksyurea, samt mindre behov for tverrfaglig oppfølging. Forslagsstiller forteller at det er en stor utfordring å finne egnet blod til transfusjoner på grunn av dannelse av antistoffer. Hen skriver videre at exa-cel også vil kunne erstatte HCT, dette vil i så fall være utenfor godkjent bruksområde. Forslagsstiller stiller spørsmål på om exa-cel kan være kostnadsnyttig, færre komplikasjoner og bedre effekt enn dagens behandling med hydroksyurea og utskiftningsblodtransfusjoner. Produsent (Vertex) vil levere dokumentasjon til en kost/nytte-vurdering metodevurdering, for hele pasientgruppen som dekkes av godkjent indikasjonssordlyd.

Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon; pasienter fra 12 år og oppover med alvorlig sigdcellesykdom (SCD) med tilbakevendende vasookklusive kriser (VOC) som er egnet for hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HSC), men hvor en human leukocyttantigen (HLA)-match med beslektet hematopoietisk stamcelle (HSC)-donor ikke er tilgjengelig I: Eksagamglogena autotemcel er en genterapi som blir laget og tilpasset fra pasientens egne celler. Dosering som ligger til grunn i preparatomtalen og fra den kliniske studien kan benyttes i kostnad-nytte-analysen. C: Dagens standardbehandling; hydroksyurea og utskiftningsblodtransfusjoner. O: Overlevelse, transfusjons(u)avhengighet, organskade, sikkerhet, helse relatert livskvalitet, og ressursbruk.
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	Det ble opprinnelig innsendt et forslag fra en norsk kliniker om nasjonal metodevurdering, både for denne indikasjon, samt behandling av sigdcellesykdom. Etter kommunikasjon med produsent (Vertex) er det også levert en anmodning om vurdering. Exa-cel fikk markedstillatelse i EU (EMA) i februar 2024, men er ikke markedsført i Norge. Exa-cel representerer en ny behandlingsmetode (genterapi) for denne pasientgruppen. Forslagstiller forteller at sigdcelleanemi ble innført i nyfødtscreeningen fra januar 2025, på grunn av økt dødelighet i spedbarns- og småbarnsalderen. Det anslås at det fødes 1-2 barn med sigdcelleanemi i året. Produsent skisserer at 2-4 pasienter årlig vil kunne være aktuelle for behandling med exa-cel.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse. Hvorvidt dataene er tilstrekkelig for en kostnad-nytte-analyse er usikkert, ettersom den tiltenkte analysen fra produsent/anmoder er lite beskrevet i anmodningen. DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt som skal ligge til grunn for innsendelsen.

Kilder:

1. EMA, Direktoratet for medisinske produkter, SPC. [Casgevy, INN-exagamglogene autotemcel \(CD34+ cells\)](#)
2. OUS, e-håndbok/metodebok, Sigdcellesykdom. [Sigdcellesykdom behandling - Oslo universitetssykehus HF](#)

¹ Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

Versjonslogg*

Dato	Hva
09.09.2025	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.