

Egnetthetsvurdering	
ID-nummer	ID2025_040
Handelsnavn (virkestoff)	Casgevy (eksagamglogenaucetuximab)
Virkningsmekanisme	Behandlingen er en genterapi. Casgevy (eksagamglogenaucetuximab) er en genmodifisert autolog CD34+ -celleanriket populasjon som inneholder hematopoietiske stam- og progenitorceller (HSPC) redigert ex vivo med en CRISPR/Cas9 i den erytroidspesifikke 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 pasienter fra 12 år og oppover med transfusjonsavhengig betatalassemi (TDT) 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 eksagamglogenaucetuximab er 3×10^6 CD34+ -celler/kg kroppsvekt. Eksagamglogenaucetuximab 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 alvorlig sigdcellesykdom (SCD). Etter kommunikasjon med produsent (Vertex) er det også levert en anmodning om vurdering. Egnetthetsvurderingen tar utgangspunkt i både forslaget og anmodningen. Se egen metodeside for vurdering av indikasjonen alvorlig sigdcellesykdom (ID2025_036). Talassemi er en blodsykdom som skyldes en arvelig feil i ett av genene for hemoglobin som gjør at hemoglobinet ikke dannes som det skal. Sykdommen rammer hemoglobinet i de røde blodcellene og som gir to hovedutfordringer, anemi og jernavleiring. Anemi fører til slapphet, økt søvnbehov og at man blir raskere tungpusten og sliten. Hos barn og spedbarn gir det mistrivsel, nedsatt aktivitet, nedsatt vektøkning, hurtig puls og pust. Anemi medfører også at milten og leveren blir store fordi de overtar noe av blodproduksjonen for å erstatte blodtapet. Etter hvert utvikler det seg i tillegg en svær jernopphopning i kroppen som fører til organskader og nye symptomer knyttet til organsvikt. Dette gjelder særlig endokrine kjertler, hjertet og leveren (2). Talassemi forekommer med varierende hyppighet i området rundt Middelhavet, gjennom Midtøsten og India, til Øst- og Sørøst-Asia. Sykdommen opptrer med ulik alvorlighetsgrad.

	Det anbefales hovedsakelig at pasienter med betatalassemi major-typen mottar behandling. Dagens behandling består av tilskudd med folsyre, behandling med hydroksyurea, blodtransfusjoner, jernkelerende behandling og eventuelt splenektomi på særskilt indikasjon (f.eks. hos pasienter med hyppig transfusjonsbehov). Kurasjon kan oppnås ved hematopoietisk stamcelletransplantasjon (HCT). Oppfølging og behandling av pasienter med talassemi, og særlig de med komplikasjoner, fordrer ofte en tverrfaglig tilnærming, f.eks. samarbeid mellom hematolog og pediatere, kirurger, hjerte- og lungemedisinere, nefrologer, oftalmologer, gynekologer/obstetrikere, genetikere og fastlegene (2). Effekten av eksagamglogenautotemcel (Casgevy, heretter forkortet exa-cel) ble studert i CLIMB-111, en pågående, åpen, multisenter-, enkeltarmstudie for å evaluere sikkerhet og effekt av exa-cel hos voksne og unge pasienter (>12 år) med transfusjonsavhengig betatalassemi (TDT) (n=59). Etter 24 måneders oppfølging i CLIMB-111 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 sterkt forhøyet jernnivå i hjertet, avansert leversykdom, eller med en leverbiopsi som viste brodannende fibrose eller cirrhose ble ekskludert. For å opprettholde en total Hb-konsentrasjon ≥ 11 g/dl gjennomgikk pasienter erytrocytttransfusjoner før mobilisering og aferese og fortsatte å motta transfusjoner frem til oppstarten av myeloablativ kondisjonering. Før behandling med exa-cel fikk pasientene full myeloablativ 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 oppnådde transfusjonsuavhengighet i 12 etterfølgende måneder, definert som å opprettholde det vektete gjennomsnittet Hb ≥ 9 g/dl uten erytrocytttransfusjon i minst 12 etterfølgende måneder når som helst i løpet av de første 24 månedene etter infusjon av exa-cel i CLIMB-111. Av pasienter som mottok infusjon med exa-cel (n=42) oppnådde 92,9 % (n=39) primærendepunktet.
Begrunnelse i forslag	Forslagsstiller peker på et klinisk behov for behandling av pasienter hvor det ikke er mulig å finne passende stamcellergivere til HCT. Behandlingsmålet beskrives til å kunne være transfusjonsuavhengighet, avslutte behandling med hydroksyurea, samt mindre behov for tverrfaglig oppfølging. Forslagsstiller skriver 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, blodtransfusjoner, jernkelerende behandling. Produsent (Vertex) vil levere dokumentasjon til en kost/nytte-vurdering, for hele pasientgruppen som dekkes av godkjent indikasjonsordlyd.

Preliminær PICO¹	P: I tråd med endelig godkjent indikasjon; pasienter fra 12 år og oppover med transfusjonsavhengig betatalassemi (TDT) 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, blodtransfusjoner, jernkelerende behandling og eventuelt splenektomi. O: Overlevelse, transfusjons(u)avhengighet, lever/organskade, sikkerhet, helserelatert 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 den aktuelle prevalente populasjonen for TDT er 5 pasienter, med en insidens på 1-2 nye pasienter pr. år. 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. 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. Store medisinske leksikon, Talassemi. [talassemi – Store medisinske leksikon](#)
3. OUS, e-håndbok/metodebok, Talassemi. [eHåndbok - Talassemi - diagnostisering, behandling og oppfølging](#)

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.