

Guide destiné aux professionnels de santé

Informations importantes à propos de CASGEVY® ▼ (exagamglogène autotemcel)

Document diffusé sous l'autorité de l'ANSM

CASGEVY® (exagamglogène autotemcel) est un produit contenant une population enrichie en cellules CD34⁺ autologues génétiquement modifiées qui contient des cellules souches et progénitrices hématopoïétiques (HSPC) éditées *ex vivo* au moyen de la technologie CRISPR/Cas9 au niveau de la région activatrice spécifique à la lignée érythroïde du gène *BCL11A*.

CASGEVY est autorisé dans les indications suivantes :

- Traitement de la β -thalassémie dépendante des transfusions (TDT) chez les patients âgés de 12 ans et plus, éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et pour lesquels un donneur apparenté HLA (Antigène leucocytaire humain)-compatible n'est pas disponible.
- Traitement de la drépanocytose sévère chez les patients âgés de 12 ans et plus, présentant des crises vaso-occlusives récurrentes (CVO) éligibles à une greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) et pour lesquels un donneur apparenté HLA (Antigène leucocytaire humain)-compatible n'est pas disponible.

Ce guide présente des informations importantes de sécurité concernant les risques suivants chez les patients traités par CASGEVY® et sur les mesures permettant de réduire ces risques :

- Retard de prise de greffe des plaquettes (risque important identifié).
- Échec éventuel de prise de greffe des neutrophiles (risque important potentiel).
- Cancérogénèse liée à l'édition génomique (risque important potentiel).

Veillez lire attentivement ce document avant de prescrire la spécialité.

Le guide ne contient pas toutes les informations à propos de ce produit. Pour les informations de prescription complètes, veuillez dans tous les cas consulter le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP), disponible sur le site de l'EMA : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/casgevy>.

- ▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr>

Si vous avez des questions complémentaires, vous pouvez contacter Vertex par courriel à vertexmedicalinfo@vrtx.com ou au 08 05 54 10 55.



Vous devez expliquer aux patients le rapport bénéfice/risque de CASGEVY® et leur remettre le guide destiné aux patients/aidants et la carte patient **lorsque vous leur présentez CASGEVY® en tant qu'option thérapeutique et avant que le patient ne prenne sa décision à propos du traitement par CASGEVY® afin de permettre une prise de décision éclairée et partagée.** Des informations supplémentaires sont présentées ci-dessous. Les points suivants doivent spécifiquement être abordés :

- le risque de retard de prise de greffe des plaquettes et le risque associé de saignements,
- le risque d'échec de prise de greffe des neutrophiles et les conséquences en termes de risque d'infections et besoin de transfusion de leurs cellules CD34+ non modifiées de secours,
- le risque théorique de cancérogenèse liée à l'édition génomique.

■ 1. Retard de prise de greffe des plaquettes

A. Information des patients

Les patients traités par CASGEVY® doivent être informés de l'allongement du délai de récupération plaquettaire par rapport aux patients recevant une allogreffe de CSH, ce qui est susceptible d'entraîner un risque accru de saignements, ainsi que des signes et symptômes évocateurs d'un saignement jusqu'à ce que la prise de greffe des plaquettes ait été obtenue. Il doit être recommandé aux patients de consulter un médecin immédiatement s'ils présentent tout signe ou symptôme de saignement.

B. Surveillance et prise en charge des patients

Le taux de plaquettes doit être surveillé et géré conformément aux recommandations habituelles et à la pratique médicale locale habituelle suite aux greffes de CSH, afin que l'apparition de saignements puisse être détectée. Si le patient présente des signes ou symptômes de saignement, la réalisation sans délai d'une numération plaquettaire et d'autres examens appropriés doit être envisagée. Des numérations plaquettaires doivent être effectuées fréquemment jusqu'à la prise de greffe des plaquettes et la récupération plaquettaire.

■ 2. Échec de prise de greffe des neutrophiles

A. Information des patients

Les patients doivent être informés du risque potentiel d'échec de prise de greffe des neutrophiles après le traitement par CASGEVY®.

Dans ce cas, les patients doivent être informés qu'ils auront besoin d'une transfusion des cellules CD34+ de secours non modifiées et n'obtiendront pas le bénéfice du traitement par CASGEVY®, et seraient malgré tout exposés aux risques possibles à long terme.

Les patients doivent également être informés que dans les essais cliniques, la prise de greffe des neutrophiles a été obtenue chez tous les patients et aucun patient n'a reçu les cellules CD34+ de secours.

Il doit également être recommandé aux patients de consulter un médecin s'ils présentent tout signe ou symptôme de taux faible de neutrophiles, qui sont décrits dans le guide et la carte patient.

B. Surveillance et prise en charge des patients

Le taux de polynucléaires neutrophiles doit être surveillé et les infections doivent être traitées conformément aux recommandations habituelles et à la pratique médicale locale habituelle suite aux greffes de CSH.

En cas d'échec de prise de greffe des neutrophiles, les patients doivent recevoir une perfusion des cellules CD34+ de secours non modifiées.

■ 3. Cancérogenèse liée à l'édition génomique

A. Information des patients

Les patients doivent être informés que bien qu'aucun cas d'hémopathies malignes imputées à l'exagamglogène autotemcel n'ait été rapporté au cours du programme clinique, il existe toutefois un risque théorique de cancérogenèse liée à l'édition génomique. Il doit être recommandé aux patients de consulter un médecin s'ils présentent des signes ou symptômes évocateurs d'hémopathie maligne qui sont décrits dans le guide et la carte patient.

Les patients doivent être informés :

- qu'un suivi de 15 ans après le traitement par CASGEVY® avec notamment un bilan annuel (incluant un hémogramme) sera réalisé ;
- qu'en cas de certains cancers du sang, leur médecin devra prélever un échantillon pour analyse plus approfondie du lien éventuel avec CASGEVY®.

B. Surveillance et prise en charge des patients

Un bilan annuel (incluant un hémogramme) doit être réalisé et les patients doivent être pris en charge conformément aux recommandations habituelles et à la pratique médicale locale habituelle relatives au suivi des greffes de CSH. En cas de prélèvement d'échantillons de sang de moelle osseuse en vue de diagnostiquer une hémopathie maligne, les professionnels de santé doivent prélever des échantillons supplémentaires destinés à des analyses par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché visant à évaluer la relation entre le cancer et le traitement par CASGEVY®, si un cancer est confirmé. Pour des instructions supplémentaires, veuillez contacter le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

■ 4. Documents importants destinés aux patients et/ou aidants

A. Guide destiné aux patients/aidants

Ce guide présente des informations sur le risque de retard de prise de greffe des plaquettes, le risque potentiel d'échec de prise de greffe des neutrophiles, le risque potentiel de cancérogenèse liée à l'édition génomique et des informations sur l'étude observationnelle à long terme et sur l'importance d'y participer (voir la section 5 ci-dessous). Il est également indiqué dans le guide qu'une carte patient sera remise au patient (voir la section 4b ci-dessous).

Veuillez recommander aux patients et aidants de lire attentivement le guide et vous assurer que vous-même ou un autre professionnel de santé ayant été formé à l'utilisation de CASGEVY® êtes disponibles pour répondre à toutes leurs questions.

■ 4. Documents importants destinés aux patients et/ou aidants (suite)

B. Carte patient

Les patients doivent être informés de la nécessité de porter la carte sur eux en permanence et de la présenter au médecin ou à l'infirmier/ère lors de tout rendez-vous avec ces professionnels de santé après le traitement par CASGEVY®. Cette carte sert à rappeler aux patients qu'ils doivent veiller à ce que les analyses de sang demandées par le médecin soient effectuées et qu'ils doivent consulter un médecin en cas de signes ou symptômes de taux faible de plaquettes, de taux faible de leucocytes ou d'hémopathie maligne.

■ 5. Étude observationnelle à long terme

Les effets à long terme de CASGEVY® ne sont pas encore connus. Pour cette raison, Vertex réalise une étude de registre afin de suivre les patients ayant été traités par CASGEVY®. Il s'agit d'une étude observationnelle non interventionnelle, ce qui signifie que les patients sont suivis et pris en charge conformément à la pratique clinique habituelle. Vous recevrez des informations à propos de cette étude dans le cadre de la formation qui vous sera dispensée. Des informations supplémentaires sur l'étude vous seront communiquées avant le début de la période de recrutement.

Veuillez expliquer à vos patients l'importance de la participation à l'étude de registre de 15 ans suivant les effets à long terme de CASGEVY®. Dans tous les cas, vos patients doivent être suivis pendant 15 ans (qu'ils décident de participer au registre ou non).

