

UPC/AR/AA/RGN

2024



IL PRESIDENTE

CLASSIFICAZIONE DI MEDICINALE PER USO UMANO AI SENSI DELL'ART. 12, COMMA 5, DEL DECRETO-LEGGE 13 SETTEMBRE 2012 N. 158 CONVERTITO DALLA LEGGE 8 NOVEMBRE 2012 N. 189

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni con particolare riferimento all'art. 8, comma 10, lettera c);

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze del 20 settembre 2004, n. 245 recante norme sull'organizzazione e il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopracitato, così come modificato dal decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri per la pubblica amministrazione e la semplificazione e dell'economia e delle finanze, n. 53 del 29 marzo 2012 recante: "Modifica al regolamento e funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) in attuazione dell'art. 17, comma 10 del decreto legge 6 luglio 2011, n. 98, convertito, con modificazioni, dalla legge 15 luglio 2011, n. 111;

Visto il decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, recante "Norme generali sull'ordinamento del lavoro alle dipendenze delle amministrazioni pubbliche" e s.m.i.;

Visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce l'Agenzia Europea per i Medicinali;

Visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006 sui prodotti medicinali per uso pediatrico, recante modifica del regolamento (CEE) n. 1768/92, della direttiva 2001/20/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 142 del 21 giugno 2006, concernente l'attuazione della direttiva

2001/83/CE e successive modificazioni, relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007 sui medicinali per terapie avanzate, recante modifica della direttiva 2001/83/CE e del regolamento (CE) n. 726/2004;

Visto il decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, convertito, con modificazioni dalla legge 8 novembre 2012 n.189, recante “Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute” e, in particolare, l’art. 12, comma 5;

Visto il regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale e la nuova dotazione organica, definitivamente adottati dal Consiglio di amministrazione dell'AIFA, rispettivamente, con deliberazione 8 aprile 2016, n. 12, e con deliberazione 3 febbraio 2016, n. 6, approvate ai sensi dell'art. 22 del decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, della cui pubblicazione sul proprio sito istituzionale è stato dato avviso sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, Serie Generale, n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze: “Regolamento recante norme sull’organizzazione ed il funzionamento dell’Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326", come da ultimo modificato dal Decreto del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell’economia e delle finanze 8 gennaio 2024, n.3, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale, Serie Generale n. 11 del 15 gennaio 2024;

Visto il decreto del Ministro della salute 5 aprile 2024 con cui, a decorrere dalla data dello stesso, il prof. Robert Giovanni Nisticò è stato nominato Presidente del Consiglio di amministrazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, ai sensi dell'articolo 7 del citato decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245 e s.m.i.;

Visto l'art. 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118, recante «Legge annuale per il mercato e la concorrenza 2021» che, in particolare, per i medicinali di cui al comma 3, prevede la presentazione da parte della ditta titolare di una domanda di classificazione, di cui al comma 1 della legge 8 novembre 2012 n.189, entro trenta giorni successivi alla loro autorizzazione all'immissione in commercio;

Vista la Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea del 27 marzo 2024 che riporta la sintesi delle decisioni dell’Unione europea relative all’autorizzazione all’immissione in commercio di medicinali dal 1° febbraio 2024 al 29 febbraio 2024 unitamente all’insieme dei nuovi farmaci e nuove confezioni registrate;

Vista la lettera dell'Ufficio Misure di Gestione del Rischio del 10/06/2024 (protocollo MGR/0074600/P) con la quale è stato autorizzato il materiale educativo del prodotto medicinale CASGEVY (*exagamglogene autotemcel*);

Visto il parere sul regime di classificazione ai fini della fornitura espresso, su proposta dell'Ufficio procedure centralizzate, dalla Commissione Scientifica ed Economica (CSE) di AIFA in data 22 – 23 – 24 aprile 2024;

Visti gli atti di Ufficio;

DETERMINA

1. La confezione del seguente medicinale per uso umano di nuova autorizzazione, corredata di numero di AIC e classificazione ai fini della fornitura:

- CASGEVY

descritta in dettaglio nell'Allegato, che forma parte integrante del presente provvedimento, è collocata in apposita sezione della classe, di cui all'art. 12, comma 5 della legge 8 novembre 2012 n. 189, denominata Classe C (nn), dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità.

2. Il titolare dell'AIC, prima dell'inizio della commercializzazione deve avere ottemperato, ove previsto, alle condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale e deve comunicare all'AIFA - Settore HTA ed Economia del Farmaco - il prezzo *ex factory*, il prezzo al pubblico e la data di inizio della commercializzazione del medicinale.

3. Per i medicinali, di cui al comma 3 dell'articolo 12 del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158 convertito dalla legge 8 novembre 2012 n. 189 di collocazione nella classe C(nn) di cui alla presente determina, che non ottemperino alla presentazione della domanda di classificazione in fascia di rimborsabilità entro il termine di trenta giorni dal sollecito inviato dall'AIFA, ai sensi dell'articolo 18 della legge 5 agosto 2022, n. 118 verrà data informativa sul sito internet istituzionale dell'AIFA e sarà applicato l'allineamento al prezzo più basso all'interno del quarto livello del sistema di classificazione anatomico terapeutico chimico (ATC).

4. La presente delibera entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma,

(Prof. Robert Giovanni Nisticò)

Allegato alla Determina AIFA Numero

Inserimento, in accordo all'articolo 12, comma 5 della legge 189/2012, in apposita sezione (denominata Classe C (nn)) dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità nelle more della presentazione da parte dell'azienda interessata di una domanda di diversa classificazione. Le informazioni riportate costituiscono un estratto degli Allegati alle decisioni della Commissione Europea relative all'autorizzazione all'immissione in commercio dei farmaci. Si rimanda quindi alla versione integrale di tali documenti.

Farmaco di nuova registrazione

CASGEVY

Codice ATC - Principio Attivo: B06AX05 Exagamglogene autotemcel

Titolare: VERTEX PHARMACEUTICALS (IRELAND) LIMITED

Cod. Procedura EMEA/H/C/005763/0000

GUUE 27/03/2024



Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

Indicazioni terapeutiche

β -talassemia

Casgevvy è indicato per il trattamento della β -talassemia trasfusione-dipendente (*transfusion-dependent β -thalassemia*, TDT) in pazienti di età pari o superiore a 12 anni per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (*haematopoietic stem cell*, HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (*human leukocyte antigen*, HLA) compatibile.

Anemia falciforme

Casgevvy è indicato per il trattamento dell'anemia falciforme (*sickle cell disease*, SCD) severa in pazienti di età pari o superiore a 12 anni con crisi vaso-occlusive (*vaso-occlusive crises*, VOC) ricorrenti, per i quali è appropriato il trapianto di cellule staminali ematopoietiche (HSC) e non è disponibile un donatore consanguineo di HSC con antigene leucocitario umano (HLA) compatibile.

Modo di somministrazione

Casgevvy deve essere somministrato in un centro di trattamento autorizzato da un medico con esperienza nel trapianto di HSC e nel trattamento di pazienti con β -emoglobinopatie che abbia ricevuto una formazione specifica sulla somministrazione e sulla gestione di pazienti trattati con il medicinale.

Prima di avviare la mobilizzazione, l'afèresi e il condizionamento mieloablativo, deve essere confermato che il trapianto di cellule staminali ematopoietiche sia appropriato per il paziente.

Casgevy è solo per uso endovenoso.

Dopo il completamento del regime di condizionamento mieloablativo, devono trascorrere almeno 48 ore prima dell'infusione di Casgevy. Casgevy deve essere somministrato tra un minimo di 48 ore e un massimo di 7 giorni dopo l'ultima dose del regime di condizionamento mieloablativo.

Prima dello scongelamento e della somministrazione, è necessario confermare che l'identità del paziente corrisponda alle informazioni uniche sul paziente riportate sul(i) flaconcino(i) di Casgevy e sulla documentazione allegata. Verificare inoltre il numero totale di flaconcini rispetto alle informazioni specifiche per il paziente riportate sul foglio informativo del lotto (LIS) (vedere paragrafo 4.4).

Casgevy è somministrato come bolo endovenoso mediante un catetere venoso centrale. L'infusione di Casgevy deve essere completata non appena possibile ed entro 20 minuti dallo scongelamento. Nel caso in cui sia fornito più di un flaconcino, devono essere somministrati tutti i flaconcini. Deve essere infuso l'intero volume di ogni flaconcino.

Per le istruzioni dettagliate sulla preparazione, la somministrazione, le misure da adottare in caso di esposizione accidentale e lo smaltimento di Casgevy, vedere paragrafo 6.6.

Dopo la somministrazione di Casgevy

Dopo l'infusione di Casgevy devono essere seguite le procedure standard per il monitoraggio e il trattamento del paziente post-trapianto di HSC, incluso il monitoraggio del quadro emocromocitometrico e del fabbisogno trasfusionale.

I prodotti ematici richiesti entro i primi 3 mesi dopo l'infusione di Casgevy devono essere irradiati.

Può essere necessario riprendere la chelazione del ferro dopo l'infusione di Casgevy. Deve essere evitato l'uso di chelanti del ferro non mielosoppressivi per almeno 3 mesi e l'uso di chelanti del ferro mielosoppressivi per almeno 6 mesi dopo l'infusione di Casgevy. La flebotomia può essere utilizzata in sostituzione della chelazione del ferro, ove appropriato (vedere paragrafo 4.5).

Confezioni autorizzate:

EU/1/23/1787/001 AIC:051103012 /E In base 32: 1JRK94
4 - 13 × 10 alla sesta cellule/mL - Dispersione per infusione - Uso endovenoso - Flaconcino di polimero di olefina ciclica (COC) specifico per il paziente, da 1,5 mL a 20 mL - 1 o più flaconcini

Altre condizioni e requisiti dell'autorizzazione all'immissione in commercio

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione dei PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione Europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

Condizioni o limitazioni per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

- **Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio**

Prima dell'uso di Casgevy (exagamglogene autotemcel) in ogni Stato membro, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare con l'autorità nazionale competente il contenuto e il formato del programma educativo.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che, in ogni Stato membro in cui Casgevy è in commercio, tutti gli operatori sanitari e i pazienti/le persone che li assistono destinati a prescrivere, utilizzare o supervisionare la somministrazione di Casgevy abbiano accesso ai/ricevano i 2 seguenti pacchetti educazionali finalizzati a evidenziare i rischi importanti identificati e potenziali di Casgevy. Questi pacchetti saranno tradotti nella lingua locale per assicurare la comprensione, da parte dei medici e dei pazienti, delle misure di mitigazione proposte:

- **Il materiale educativo per i medici è costituito da**
 - Guida per gli operatori sanitari;
 - Riassunto delle caratteristiche del prodotto;
 - Guida per i pazienti/le persone che li assistono;
 - Scheda per il paziente.
- **Il pacchetto informativo per i pazienti è costituito da**
 - Guida per i pazienti/le persone che li assistono;
 - Scheda per il paziente;
 - Foglio illustrativo.
- **La Guida per gli operatori sanitari deve contenere i seguenti elementi essenziali:**
 - l'operatore sanitario deve informare i pazienti trattati con Casgevy che esistono un rischio identificato importante di ritardato attecchimento delle piastrine e rischi potenziali importanti di fallimento dell'attecchimento dei neutrofili e oncogenesi correlata all'editing genetico; nonché i dettagli su come questi rischi possono essere minimizzati.

Nel presentare Casgevy come opzione di trattamento e prima di prendere una decisione riguardo al trattamento, l'operatore sanitario deve discutere il rapporto beneficio/rischio di Casgevy, compresi gli elementi seguenti:

- Ritardato attecchimento delle piastrine
 - La conta piastrinica deve essere monitorata e gestita secondo le linee guida standard e il giudizio medico. La determinazione del quadro emocromocitometrico

e altri test appropriati devono essere tempestivamente considerati quando insorgono sintomi clinici indicativi di sanguinamento.

- I pazienti devono essere informati in merito al rischio di ritardato attecchimento delle piastrine, ai sintomi e ai segni indicativi di sanguinamento a cui prestare attenzione e alla necessità di chiedere assistenza medica nel caso in cui si manifestino segni o sintomi indicativi di sanguinamento.
- Fallimento dell'attecchimento dei neutrofili
 - I pazienti devono essere monitorati per la conta assoluta dei neutrofili e le infezioni e devono essere gestiti secondo le linee guida standard e il giudizio medico. In caso di fallimento dell'attecchimento dei neutrofili, i pazienti devono ricevere un'infusione di cellule CD34+ di salvataggio immodificate.
 - I pazienti devono essere informati del fatto che, se dovesse manifestarsi un fallimento dell'attecchimento dei neutrofili dopo il trattamento con Casgevy, devono ricevere un'infusione di cellule CD34+ di riserva e non otterrebbero beneficio dal trattamento con Casgevy, ma possono essere comunque esposti a possibili rischi a lungo termine.
- Oncogenesi correlata all'editing genetico
 - L'oncogenesi correlata all'editing genetico è un rischio teorico. Dopo il trattamento con Casgevy, i pazienti devono essere monitorati annualmente (incluso il quadro emocromocitometrico) secondo le linee guida standard e il giudizio medico. Nel caso in cui vengano prelevati campioni di sangue e di midollo osseo per la diagnosi di un tumore ematologico maligno, gli operatori sanitari devono prelevare ulteriori campioni per l'analisi da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio al fine di valutare l'associazione tra tumore maligno e trattamento con Casgevy, qualora il tumore maligno sia confermato.
 - I pazienti devono essere informati in merito al rischio teorico di oncogenesi correlata all'editing genetico e alla necessità di consultare il medico in presenza di questi segni e sintomi di mielodisplasia, leucemia o linfoma.
- L'operatore sanitario deve fornire ai pazienti/alle persone che li assistono la Scheda per il paziente e la Guida per i pazienti/le persone che li assistono.
- Esistono informazioni limitate riguardo agli effetti a lungo termine. Pertanto, si raccomanda la partecipazione allo studio di registro a lungo termine per la valutazione degli esiti di sicurezza ed efficacia a lungo termine nei pazienti che hanno ricevuto Casgevy per il trattamento della TDT o della SCD. L'operatore sanitario deve ricordare ai pazienti l'importanza di partecipare allo studio di registro degli effetti a lungo termine e le modalità per ottenere ulteriori informazioni.
- **La Scheda per il paziente** deve contenere i seguenti elementi essenziali:
 - Questa scheda serve a informare gli operatori sanitari che il paziente ha ricevuto un'infusione di Casgevy.
 - Il paziente deve mostrare la Scheda per il paziente al medico o all'infermiere a qualsiasi visita medica. o Il paziente deve sottoporsi a tutti gli esami del sangue prescritti dal medico.
 - Il paziente deve consultare il medico qualora si manifestino segni di bassi livelli di piastrine o globuli bianchi: forte mal di testa, comparsa anomala di lividi, sanguinamento prolungato, o sanguinamento in assenza di lesioni (ad esempio sanguinamento dal naso, sanguinamento dalle gengive, presenza di sangue nelle

urine, nelle feci o nel vomito, o tosse con sangue), febbre, brividi o infezioni.

- I tumori del sangue sono un rischio teorico. Il paziente deve consultare il medico qualora si manifestino segni di stanchezza, febbre inspiegabile, sudorazione notturna, diminuzione inspiegabile del peso corporeo, infezioni frequenti, respiro affannoso o gonfiore dei linfonodi.

- **La Guida per i pazienti/le persone che li assistono** deve contenere i seguenti elementi essenziali:

La guida spiega l'importanza di comprendere appieno il rapporto beneficio/rischio del trattamento con Casgevy e l'esistenza di informazioni limitate sugli effetti a lungo termine.

Pertanto, prima di prendere una decisione in merito all'eventuale inizio della terapia, il medico deve discutere i seguenti punti con il paziente/la persona che lo assiste:

- come riconoscere e minimizzare il rischio importante identificato di ritardato attecchimento delle piastrine e il rischio importante potenziale di fallimento dell'attecchimento dei neutrofili, inclusa la necessità di monitorare regolarmente le piastrine e i neutrofili con esami del sangue periodici fino a quando non sono tornati a livelli sicuri
- spiegare che esiste un rischio teorico di oncogenesi correlata all'editing genetico e la necessità di un monitoraggio annuale
- spiegare che, in caso di fallimento dell'attecchimento dei neutrofili dopo il trattamento con Casgevy, saranno infuse cellule di salvataggio immodificate e che il paziente non otterrà beneficio da Casgevy, pur essendo esposto ai possibili rischi a lungo termine
- avvisare di consultare il medico se si manifestano segni di bassi livelli di piastrine: forte mal di testa, comparsa anomala di lividi, sanguinamento prolungato, o sanguinamento in assenza di lesioni (ad esempio sanguinamento dal naso, sanguinamento dalle gengive, presenza di sangue nelle urine, nelle feci o nel vomito, o tosse con sangue)
- informare il paziente di consultare il medico se si manifestano segni di bassi livelli di globuli bianchi: febbre, brividi o infezioni
- poiché i tumori del sangue rappresentano un rischio teorico, informare della necessità di consultare il medico se si manifestano segni di tumori del sangue, quali stanchezza, febbre inspiegabile, sudorazione notturna, diminuzione inspiegabile del peso corporeo, infezioni frequenti, respiro affannoso o gonfiore dei linfonodi
- il paziente riceverà una Scheda per il paziente, che dovrà mostrare al medico o all'infermiere a qualsiasi visita medica
- informare in merito all'esistenza di informazioni limitate sugli effetti a lungo termine di Casgevy e all'importanza di partecipare allo studio di registro di 15 anni per la sorveglianza a lungo termine.

- **Obbligo di condurre attività post-autorizzative**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di caratterizzare ulteriormente la sicurezza e l'efficacia a lungo termine di exagamglogene autotemcel nei pazienti con β -talassemia trasfusione-dipendente (TDT) e anemia falciforme (SCD) severa, di età pari o superiore a 12 anni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre uno studio basato sui dati derivanti da un registro, secondo un protocollo concordato, e presentarne i risultati.	31 dicembre 2043

Obbligo specifico di completare le attività post-autorizzative per l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio subordinata a condizioni

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-*bis* del regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di exagamglogene autotemcel nei pazienti con β -talassemia trasfusione-dipendente (TDT) di età pari o superiore a 12 anni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dello studio 111, uno studio di fase 1/2/3 per valutare la sicurezza e l'efficacia di una dose singola di exagamglogene autotemcel in soggetti con β -talassemia trasfusione-dipendente.	31 agosto 2026
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di exagamglogene autotemcel nei pazienti con anemia falciforme (SCD) severa, di età pari o superiore a 12 anni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dello studio 121, uno studio di fase 1/2/3 per valutare la sicurezza e l'efficacia di una dose singola di exagamglogene autotemcel in soggetti con SCD severa.	31 agosto 2026
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di exagamglogene autotemcel nei pazienti con anemia falciforme (SCD) severa di età pari o superiore a 12 anni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dello studio 151, uno studio di fase 3 per valutare la sicurezza e l'efficacia di una dose singola di exagamglogene autotemcel in pazienti pediatriche con SCD severa, di età compresa tra 2 e 11 anni.	31 dicembre 2027
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di exagamglogene autotemcel nei pazienti con β -talassemia trasfusione-dipendente (TDT) e anemia falciforme (SCD) severa, di età pari o superiore a 12 anni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati ad interim dello studio 161, uno studio di fase 3b per valutare l'efficacia e la sicurezza di una dose singola di exagamglogene autotemcel in soggetti con TDT o SCD severa.	31 dicembre 2027
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di exagamglogene autotemcel nei pazienti con anemia falciforme (SCD) severa, di età pari o superiore a 12 anni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati finali dello studio 171, uno studio di fase 3 per valutare la sicurezza e l'efficacia di una dose singola di exagamglogene autotemcel in soggetti con SCD severa, genotipo β^S/β^C .	30 giugno 2032
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di exagamglogene autotemcel nei pazienti con β -talassemia trasfusione-dipendente (TDT) e anemia falciforme (SCD) severa, di età pari o superiore a 12 anni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve condurre uno studio basato sui dati derivanti da un registro, secondo un protocollo concordato, e presentarne i risultati ad interim.	Relazione ad interim: 31 dicembre 2027
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza di exagamglogene autotemcel nei pazienti con β -talassemia trasfusione-dipendente (TDT) e anemia falciforme (SCD) severa, di età pari o superiore a 12 anni, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare i risultati ad interim dello studio 131, uno studio di follow-up a lungo termine, in aperto, per	Relazioni sullo stato di avanzamento: con rinnovo annuale
valutare la sicurezza e l'efficacia di exagamglogene autotemcel per 15 anni, in soggetti con TDT e SCD severa che hanno ricevuto il trattamento con exagamglogene autotemcel in precedenti sperimentazioni cliniche.	Relazioni ad interim: 31 agosto 2026 e 31 agosto 2029

Regime di fornitura: Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili (OSP).