



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/205979/2019
EMA/H/C/003691

Zynteglo (*autologe CD34-positieve cellen die het gen voor β A-T87Q-globine coderen*)

Een overzicht van Zynteglo en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Zynteglo en wanneer wordt het voorgeschreven?

Zynteglo is een geneesmiddel dat gebruikt wordt voor de behandeling van de bloedstoornis bèta-thalassemie bij patiënten van twaalf jaar en ouder die regelmatig bloedtransfusies nodig hebben.

Mensen met deze genetische aandoening kunnen niet voldoende bèta-globine aanmaken, een component van hemoglobine, het eiwit in rode bloedcellen dat zuurstof in het lichaam transporteert. Als gevolg daarvan hebben deze patiënten lage aantallen rode bloedcellen en hebben ze vaak bloedtransfusies nodig.

Zynteglo wordt gebruikt bij patiënten die geen volledig gebrek aan bèta-globine hebben en die in aanmerking komen voor stamceltransplantatie maar geen geschikte donor hebben.

Bèta-thalassemie is zeldzaam, en Zynteglo werd op 24 januari 2013 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091.

Zynteglo bevat als werkzame stof stamcellen afkomstig van patiënten, die zodanig genetisch gemodificeerd zijn dat ze een werkend gen voor bèta-globine bevatten.

Hoe wordt Zynteglo gebruikt?

Zynteglo wordt voor elke patiënt afzonderlijk gemaakt uit stamcellen die uit diens bloed worden verzameld, en mag alleen worden toegediend aan de patiënt voor wie het is gemaakt. Het wordt toegediend als een infusie (indruppeling) in een ader en de dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt.

Voordat Zynteglo wordt toegediend, ondergaat de patiënt conditionerende chemotherapiebehandeling om cellen uit het beenmerg te verwijderen.

Zynteglo is alleen op doktersvoorschrift verkrijgbaar en moet worden toegediend in een erkend centrum door een arts met ervaring in stamceltransplantatie en in de behandeling van bèta-



thalassemie. Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Zynteglo.

Hoe werkt Zynteglo?

Om Zynteglo te maken, worden de stamcellen uit het bloed van de patiënt gemodificeerd door een virus dat werkende kopieën van het bèta-globinegen in de cellen draagt. Wanneer deze gemodificeerde cellen aan de patiënt worden teruggegeven, worden ze in de bloedbaan naar het beenmerg getransporteerd waar ze gezonde rode bloedcellen beginnen te maken die bèta-globine produceren. De effecten van Zynteglo voor de patiënt zullen naar verwachting een leven lang aanhouden.

Welke voordelen bleek Zynteglo tijdens de studies te hebben?

Zynteglo is efficiënt gebleken voor het verminderen van de noodzaak tot bloedtransfusie in twee hoofdstudies onder patiënten met bèta-thalassemie die regelmatige bloedtransfusies nodig hadden. In deze studies hadden van de 14 patiënten die geen volledig gebrek aan bèta-globine hadden en Zynteglo kregen, elf patiënten voldoende hoge niveaus van rode bloedcellen zodat zij minstens één jaar na de behandeling geen bloedtransfusies nodig hadden.

Welke risico's houdt het gebruik van Zynteglo in?

Tot op heden is een gering aantal patiënten behandeld met Zynteglo en de ernstigste waargenomen bijwerking is trombocytopenie (lage aantallen bloedplaatjes, componenten die het bloed helpen stollen).

Zynteglo mag niet worden gebruikt bij vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven, noch bij patiënten die eerder een genterapeutische behandeling hebben ondergaan (geneesmiddel dat genen levert). Artsen moeten overwegen of de patiënten de vereiste voorbereidende behandelingen kunnen krijgen die nodig zijn voordat Zynteglo wordt toegediend.

Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Zynteglo geregistreerd in de EU?

Transfusie-afhankelijke bèta-thalassemie is een ernstige aandoening waarvoor de behandelingsopties beperkt zijn. Uit studies is gebleken dat de meeste patiënten na een eenmalige behandeling met Zynteglo niet langer bloedtransfusie nodig hebben om hun aantallen werkende rode bloedcellen te verhogen. Dit betekent voor de patiënten dat stapeling van overmatig ijzer vermeden kan worden. IJzerstapeling treedt op bij regelmatige transfusies en moet ook behandeld worden.

Omdat Zynteglo wordt geproduceerd met gebruikmaking van een virus, zou er een theoretisch risico kunnen zijn op kanker, veroorzaakt door onbedoelde veranderingen in het genetische materiaal, hoewel dergelijke gevallen tot nu toe niet zijn waargenomen. Er is ook een potentieel risico op bloedingen, aangezien het geneesmiddel een daling van het aantal bloedplaatjes kan veroorzaken. Er zijn maatregelen genomen om dergelijke gebeurtenissen te monitoren via een patiëntenregister en een langetermijnstudie om de langetermijnresultaten van patiënten te beoordelen.

Hoewel de informatie over de veiligheid van het geneesmiddel beperkt is vanwege het geringe aantal behandelde patiënten en het ontbreken van langetermijngegevens, heeft het Europees Geneesmiddelenbureau geconcludeerd dat de voordelen van Zynteglo groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Aan Zynteglo is 'voorwaardelijke registratie' verleend. Dit betekent dat er nog meer informatie over het geneesmiddel zal volgen, die door het bedrijf moet worden verstrekt. Het Europees Geneesmiddelenbureau zal jaarlijks eventueel nieuw beschikbare informatie beoordelen en dit overzicht zo nodig laten bijwerken.

Welke informatie wordt nog verwacht voor Zynteglo?

Aangezien aan Zynteglo voorwaardelijke registratie is verleend, zal het bedrijf dat Zynteglo in de handel brengt de resultaten van lopende studies verstrekken om de doeltreffendheid en de veiligheid van het geneesmiddel nader te beoordelen.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Zynteglo te waarborgen?

Het bedrijf dat Zynteglo op de markt brengt, zal alle professionele zorgverleners die het geneesmiddel naar verwachting gaan gebruiken voorzien van voorlichtingsmateriaal met informatie over de veiligheid ervan, met inbegrip van de potentiële risico's van kanker en bloedingen en hoe het moet worden toegediend. Bovendien krijgen patiënten een gids en een waarschuwingskaart, die zij bij zich moeten dragen. Het bedrijf waarborgt dat het geneesmiddel uitsluitend verkregen kan worden bij erkende centra.

Het bedrijf zal ook gegevens uit een register van met Zynteglo behandelde patiënten overleggen om de veiligheid en doeltreffendheid op lange termijn te onderzoeken, evenals nadere gegevens over de tests die gebruikt zijn bij de vervaardiging van het geneesmiddel om de kwaliteit ervan te garanderen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Zynteglo, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Zynteglo continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Zynteglo worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Zynteglo

Meer informatie over Zynteglo is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo.