



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zynteglo (células autólogas enriquecidas com células CD34⁺ codificando o gene β^{A-T87Q} -globina)

Um resumo sobre Zynteglo e porque está autorizado na UE

O que é Zynteglo e para que é utilizado?

Zynteglo é um medicamento utilizado para o tratamento de uma doença do sangue chamada beta talassemia em doentes com idade igual ou superior a 12 anos que necessitam de transfusões de sangue regulares.

As pessoas que têm esta doença genética não produzem quantidades suficientes de beta-globinas, um constituinte da hemoglobina, a proteína presente nos glóbulos vermelhos e que tem como função o transporte de oxigénio no organismo. Por essa razão, estes doentes têm baixos níveis de glóbulos vermelhos e necessitam de transfusões de sangue com frequência.

Zynteglo é utilizado em doentes em que a deficiência de betas-globinas não é total e para os quais o transplante de células estaminais é adequado mas não está disponível um dador aparentado compatível.

A beta-talassemia é uma doença rara, e Zynteglo foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 24 de janeiro de 2013. Mais informações sobre a designação órfã podem ser encontradas aqui: ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091.

A substância ativa de Zynteglo consiste em células estaminais colhidas do doente que foram geneticamente modificadas para conter um gene funcional da beta-globina.

Como se utiliza Zynteglo?

Zynteglo é fabricado individualmente com células estaminais colhidas do sangue do próprio doente e só pode ser administrado ao doente para o qual foi fabricado. É administrado por perfusão (gota a gota numa veia) e a dose depende do peso corporal do doente.

Antes da administração de Zynteglo, o doente recebe um tratamento de quimioterapia de preparação para eliminar as células da medula óssea.

Zynteglo só pode ser obtido mediante receita médica e deve ser administrado num centro qualificado, por um médico com experiência no transplante de células estaminais e no tratamento da beta



talassemia. Para mais informações sobre a utilização de Zynteglo, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Zynteglo?

Para fabricar Zynteglo, as células estaminais do sangue do doente são modificadas por um vírus que transfere cópias funcionais do gene beta-globina para as células. Após serem administradas ao doente, essas células estaminais modificadas são transportadas pela corrente sanguínea para a medula óssea, onde começam a produzir glóbulos vermelhos saudáveis que produzem beta-globina. Espera-se que os efeitos de Zynteglo no doente durem toda a vida.

Quais os benefícios demonstrados por Zynteglo durante os estudos?

Zynteglo demonstrou eficácia na redução da necessidade de transfusões de sangue em 2 estudos principais em doentes com beta talassemia dependentes de transfusões regulares. Nesses estudos, dos 14 doentes que não tinham uma deficiência total de beta-globina e receberam Zynteglo, 11 apresentaram um nível de glóbulos vermelhos suficientemente elevado, pelo que não necessitaram transfusões de sangue durante um ano, no mínimo, após o tratamento.

Quais são os riscos associados a Zynteglo?

Até ao momento, o número de doentes tratados com Zynteglo é reduzido e o efeito secundário mais grave observado é a trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas, componentes que contribuem para a coagulação do sangue).

O uso de Zynteglo está contraindicado em mulheres grávidas ou a amamentar e em doentes que tenham recebido anteriormente terapia genética (medicamentos que transferem genes). Os médicos devem ponderar se os doentes podem receber os pré-tratamentos necessários para a administração de Zynteglo.

Para a lista completa de restrições de utilização, consulte o Folheto Informativo.

Porque está Zynteglo autorizado na UE?

A beta talassemia dependente de transfusões é uma doença grave para a qual as opções de tratamento disponíveis são limitadas. Os estudos mostram que com um tratamento único de Zynteglo, a maioria dos doentes deixa de precisar de transfusões de sangue para aumentar os níveis de glóbulos vermelhos funcionais. Isto significa que os doentes podem evitar a acumulação excessiva de ferro no organismo causada por transfusões frequentes que, por sua vez, requer tratamento.

Uma vez que Zynteglo é fabricado utilizando um vírus, pode existir um risco potencial de cancro causado por alterações inadvertidas do material genético, embora até à data não se tenham verificado quaisquer casos desse tipo. Existe também um risco potencial de hemorragia, pois o medicamento pode causar uma redução das plaquetas no sangue. No entanto, estão implementadas medidas para acompanhar esses eventos, como sejam um registo de doentes e um estudo de longo prazo para avaliar os resultados do tratamento a longo prazo.

Embora a informação sobre a segurança do medicamento seja limitada devido ao número reduzido de doentes tratados até à data e à falta de dados a longo prazo, a Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Zynteglo são superiores aos seus riscos e o medicamento pode ser autorizado para utilização na UE.

Foi concedida a Zynteglo uma autorização condicional. Isto significa que se aguardam dados adicionais sobre este medicamento, que a empresa está obrigada a fornecer. A Agência Europeia de Medicamentos procederá, anualmente, à análise de novas informações disponíveis e, se necessário, à atualização do presente resumo.

Que informação ainda se aguarda sobre Zynteglo?

Dado que foi concedida uma autorização condicional a Zynteglo, a empresa que comercializa o medicamento fornecerá os resultados dos estudos em curso para uma melhor avaliação da eficácia e segurança do medicamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Zynteglo?

A empresa que comercializa Zynteglo fornecerá materiais educacionais para os profissionais de saúde que se espera venham a utilizar o medicamento com informações sobre a sua segurança, incluindo os potenciais riscos de cancro e de hemorragia, e a forma como deve ser administrado. Os doentes receberão também um guia e um cartão que devem trazer sempre consigo. Além disso, a empresa assegurará que o medicamento seja fornecido apenas em centros qualificados.

A empresa fornecerá também dados provenientes de um registo de doentes tratados com Zynteglo para estudar a sua segurança e eficácia a longo prazo, bem como dados adicionais sobre os testes utilizados no fabrico do medicamento a fim de garantir a sua qualidade.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Zynteglo.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Zynteglo são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Zynteglo são cuidadosamente avaliados e são tomadas quaisquer ações necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Zynteglo

Mais informações sobre Zynteglo podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo.