



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. září 2021
EMA/546292/2021

Výbor CHMP potvrzuje zjištění přezkumu, podle něhož neexistuje žádná souvislost mezi virovým vektorem v přípravku Zynteglo a nádorovým onemocněním krve

Dne 22. července 2021 Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA potvrdil zjištění přezkumu, podle něhož neexistují žádné důkazy o tom, že přípravek Zynteglo způsobuje nádorové onemocnění krve známé jako akutní myeloidní leukemie.

Přípravek Zynteglo, genová terapie pro poruchu krve s názvem beta-talasemie, používá virový vektor (neboli modifikovaný virus) k dodání funkčního genu do krvinek pacienta.

Přezkum se zaměřil na dva případy akutní myeloidní leukemie u pacientů léčených hodnoceným léčivým přípravkem bb1111 v klinické studii srpkovité anémie. Ačkoli u přípravku Zynteglo nebyly hlášeny žádné případy akutní myeloidní leukemie, oba léčivé přípravky používají stejný virový vektor a panovaly obavy, že tento vektor může mít souvislost s rozvojem nádorového onemocnění (inzerční onkogeneze).

Z přezkumu bezpečnostního výboru (PRAC) agentury EMA provedeného za podpory odborníků z Výboru pro moderní terapie (CAT) vyplynulo, že není pravděpodobné, že by tento virový vektor byl příčinou rozvoje uvedeného onemocnění. U jednoho z pacientů nebyl virový vektor v nádorových buňkách přítomen a u druhého pacienta byl přítomen v místě (VAMP4), které se zjevně nepodílí na rozvoji nádorového onemocnění.

Po posouzení všech důkazů bylo zřejmé, že mezi přesvědčivější vysvětlení případů akutní myeloidní leukemie patřila přípravná léčba, kterou pacienti podstoupili za účelem odstranění buněk kostní dřeně, a vyšší riziko nádorového onemocnění krve u osob se srpkovitou anémií.

Pacienti, u kterých se přípravek Zynteglo používá k léčbě beta-talasemie, musí před podáním přípravku Zynteglo rovněž absolvovat přípravnou léčbu za účelem odstranění buněk kostní dřeně. Zdravotnickí pracovníci by proto měli pacienty, kterým je přípravek Zynteglo podáván, výslovně informovat o zvýšeném riziku nádorových onemocnění krve v souvislosti s léčivými přípravky používanými v rámci přípravné léčby.

Výbor CHMP schválil aktualizaci doporučení pro monitorování pacientů. Zdravotnickí pracovníci by nyní měli u pacientů **alespoň** jednou ročně po dobu 15 let kontrolovat známky nádorového onemocnění krve.¹

¹ Předchozím doporučením bylo, aby zdravotnickí pracovníci kontrolovali známky nádorového onemocnění jednou za rok.



Výbor CHMP dospěl k závěru, že přínosy přípravku Zynteglo i nadále převyšují jeho rizika. Jako u všech léčivých přípravků bude agentura EMA sledovat veškeré nové údaje o bezpečnosti přípravku a v případě potřeby bude aktualizovat doporučení pro pacienty a zdravotnické pracovníky.

Informace pro pacienty

- Přezkum agentury EMA neodhalil žádné důkazy, že by virový vektor v přípravku Zynteglo způsoboval nádorové onemocnění krve známé jako akutní myeloidní leukemie.
- Přípravek Zyntelgo se bude nadále používat stejně jako dříve. Váš zdravotnický pracovník vás však může přizvat ke screeningu nádorových onemocnění častěji než jednou za rok.
- Máte-li jakékoli otázky ohledně své léčby, obraťte se na svého zdravotnického pracovníka.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Přezkum agentury EMA dospěl k závěru, že neexistují žádné důkazy o tom, že by virový vektor v přípravku Zynteglo způsoboval akutní myeloidní leukemii.
- Ačkoli se akutní myeloidní leukemie vyskytla u dvou pacientů, kterým byl podán stejný virový vektor v jiném léčivém přípravku, existují přesvědčivější vysvětlení, než je inzerční onkogeneze, včetně přípravné léčby podané pacientům a vyššího rizika hematologického nádorového onemocnění u pacientů se srpkovitou anémií.
- Zdravotničtí pracovníci by proto měli pacienty, kterým je přípravek Zynteglo podáván, výslovně informovat o zvýšeném riziku nádorových onemocnění krve v souvislosti s léčivými přípravky používanými v rámci přípravné léčby.
- Zdravotničtí pracovníci by měli i nadále pacienty monitorovat s ohledem na známky nádorového onemocnění. Agentura EMA aktualizovala své doporučení ohledně screeningu nádorových onemocnění, přičemž příslušný požadavek změnila z jednou ročně na **alespoň** jednou ročně.

Další informace o léčivém přípravku

Přípravek Zynteglo představuje jednorázovou léčbu krevní poruchy známé jako beta-talasemie u pacientů ve věku od 12 let, kteří vyžadují pravidelné krevní transfuze.

Přípravek Zynteglo se vyrábí tak, že kmenové buňky odebrané z krve pacienta jsou modifikovány prostřednictvím viru, který přenáší funkční kopie beta-globinového genu do buněk. Když jsou tyto modifikované buňky podány zpět pacientovi, jsou přepraveny krevním řečištěm do kostní dřeně, kde začínají vytvářet zdravé červené krvinky, které produkují beta-globin. Očekává se, že účinky přípravku Zynteglo přetrvávají po celý život pacienta.

Přípravku Zynteglo byla udělena podmíněná registrace v květnu 2019. Podmíněná registrace znamená, že se očekávají další poznatky o tomto léčivém přípravku, které společnost poskytne. Agentura EMA pravidelně vyhodnocuje jakékoli nové informace.

Další informace o přezkumu

Přezkum přípravku Zynteglo byl zahájen dne 18. února 2021 na žádost Evropské komise podle [článku 20 nařízení \(ES\) č. 726/2004](#).

Přezkum provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC), což je výbor zodpovědný za hodnocení otázek bezpečnosti u humánních léčivých přípravků, který úzce spolupracoval s odborníky z [Výboru pro moderní terapie \(CAT\)](#).

Doporučení výboru PRAC byla zaslána výboru CAT, který dne 16. července 2021 přijal návrh stanoviska v souladu s doporučeními výboru PRAC, a následně výboru CHMP, který má na starosti otázky týkající se humánních léčivých přípravků. Dne 22. července 2021 přijal výbor CHMP konečné stanovisko agentury, v němž zohlednil návrh stanoviska výboru CAT. Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 16. září 2021 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.