



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. September 2021
EMA/546292/2021

Der CHMP billigt die Überprüfung, in der keine Verbindung zwischen dem viralen Vektor in Zynteglo und Blutkrebs gefunden wurde.

Am 22. Juli 2021 billigte der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA die Ergebnisse einer Überprüfung, wonach keine Nachweise dafür vorliegen, dass Zynteglo eine Blutkrebserkrankung verursacht, die als akute myeloische Leukämie (AML) bezeichnet wird.

Zynteglo, eine Gentherapie für die Blutkrankheit Beta-Thalassämie, verwendet einen viralen Vektor (bzw. modifiziertes Virus), um ein funktionierendes Gen in die Blutzellen des Patienten einzubringen.

Bei der Überprüfung wurden zwei Fälle von AML bei Patienten betrachtet, die in einer klinischen Studie zur Sichelzellenkrankheit mit dem Prüfpräparat bb1111 behandelt wurden. Obwohl keine Berichte über AML im Zusammenhang mit Zynteglo vorliegen, verwenden beide Arzneimittel den gleichen viralen Vektor und es bestanden Bedenken, dass der Vektor an der Entstehung des Krebses beteiligt sein könnte (Insertionsonkogenese).

Die Überprüfung durch den Sicherheitsbewertungsausschuss der EMA (PRAC), der von Experten des Ausschusses für neuartige Therapien (CAT) unterstützt wurde, ergab, dass der virale Vektor wahrscheinlich nicht die Ursache ist. Bei einem der Patienten war der virale Vektor nicht in den Krebszellen vorhanden, und bei dem anderen Patienten war er an einer Stelle (VAMP4) vorhanden, die offenbar nicht an der Krebsentstehung beteiligt ist.

Nach Prüfung aller Nachweise war klar, dass die Konditionierungstherapie die die Patienten erhielten, um Knochenmarkzellen zu eliminieren, sowie das höhere Risiko für Blutkrebs bei Personen mit Sichelzellkrankheit plausible Erklärungen für die AML-Fälle darstellten.

Patienten, die eine Zynteglo-Behandlung bei Beta-Thalassämie erhalten, benötigen auch eine Konditionierungsbehandlung, um ihre Knochenmarkzellen zu eliminieren, bevor sie Zynteglo erhalten. Das medizinische Fachpersonal sollte daher Patienten, die Zynteglo erhalten, ausdrücklich über das erhöhte Risiko von Blutkrebs durch Arzneimittel, die zur Konditionierung angewendet werden, informieren.

Der CHMP einigte sich auf eine Aktualisierung der Empfehlungen für die Überwachung von Patienten. Das medizinische Fachpersonal sollte seine Patienten nun **mindestens** einmal jährlich über einen Zeitraum von 15 Jahren auf Anzeichen von Blutkrebs untersuchen.¹

¹ Die vorherige Empfehlung lautete, dass das medizinische Fachpersonal die Patienten einmal jährlich auf Anzeichen von Krebs untersuchen sollte.



Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Zynteglo weiterhin gegenüber den Risiken überwiegt. Wie bei allen Arzneimitteln wird die EMA alle neuen Daten zur Sicherheit von Zynteglo überwachen und die Empfehlungen für Patienten und das medizinische Fachpersonal bei Bedarf aktualisieren.

Informationen für Patienten

- Bei einer Überprüfung durch die EMA wurden keine Belege dafür gefunden, dass der virale Vektor in Zynteglo eine Blutkrebskrankung verursacht, die als akute myeloische Leukämie (AML) bezeichnet wird.
- Zynteglo wird weiterhin wie zuvor angewendet. Ihr medizinisches Fachpersonal kann Sie jedoch häufiger als einmal im Jahr zur Krebsfrüherkennung einladen.
- Wenn Sie weitere Fragen zu Ihrer Behandlung haben, wenden Sie sich an Ihr medizinisches Fachpersonal.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

- Die Überprüfung der EMA ergab keine Belege dafür, dass der virale Vektor in Zynteglo AML verursacht.
- Obwohl zwei Patienten, die den gleichen viralen Vektor in einem anderen Arzneimittel erhielten, AML aufwiesen, gibt es plausiblere Erklärungen als die Insertionsonkogenese, einschließlich der Konditionierungsbehandlung, die die Patienten erhielten, und des höheren Risikos für hämatologische Krebserkrankungen bei Patienten mit Sichelzellkrankheit.
- Medizinisches Fachpersonal sollte Patienten, die Zynteglo erhalten, ausdrücklich über das erhöhte Risiko von Blutkrebs durch Arzneimittel, die bei Konditionierungsbehandlungen eingesetzt werden, aufklären.
- Medizinisches Fachpersonal sollte Patienten weiterhin auf Krebs untersuchen. Die EMA hat ihre Empfehlung für die Krebsfrüherkennung aktualisiert und die Anforderung von einmal jährlich auf **mindestens** einmal jährlich geändert.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Zynteglo ist zur einmaligen Behandlung einer Bluterkrankung, die als Beta-Thalassämie bezeichnet wird, bei Patienten ab 12 Jahren, die regelmäßige Bluttransfusionen benötigen.

Um Zynteglo herzustellen, werden die aus dem Blut des Patienten entnommenen Stammzellen durch einen Virus modifiziert, über das funktionierende Kopien des Beta-Globin-Gens in die Zellen eingebracht werden. Wenn diese modifizierten Zellen dem Patienten zurückgegeben werden, werden sie im Blutkreislauf zum Knochenmark transportiert, wo sie beginnen, gesunde rote Blutkörperchen zu produzieren, die Beta-Globin erzeugen. Es wird erwartet, dass die Wirkungen von Zynteglo lebenslang anhalten.

Zynteglo wurde im Mai 2019 unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Die Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden,

die das Unternehmen bereitstellen wird. Die EMA prüft regelmäßig neue Informationen, die verfügbar werden.

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Zynteglo wurde am 18. Februar 2021 auf Ersuchen der Europäischen Kommission gemäß [Artikel 20 der Verordnung \(EG\) Nr. 726/2004](#) eingeleitet.

Die Überprüfung erfolgte zunächst durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC), den für die Bewertung von Sicherheitsfragen bei Humanarzneimitteln zuständigen Ausschuss, der eng mit Experten des [Ausschusses für neuartige Therapien \(CAT\)](#) zusammenarbeitete.

Die Empfehlungen des PRAC wurden an den CAT weitergeleitet, der am 16. Juli 2021 im Einklang mit den Empfehlungen des PRAC einen Entwurf eines Gutachtens annahm, und anschließend an den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) übermittelt, der für Fragen zu Humanarzneimitteln zuständig ist. Am 22. Juli 2021 nahm der CHMP das endgültige Gutachten der Agentur unter Berücksichtigung des Entwurfs des Gutachtens des CAT an. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 16. September 2021 eine abschließende, in allen EU-Mitgliedstaaten rechtsverbindliche Entscheidung erließ.

Arzneimittel nicht länger zugelassen