



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zynteglo (*autologní CD34<sup>+</sup> buňky kódující $\beta^{A-T87Q}$ -globinový gen*)

Přehled pro přípravek Zynteglo a proč byl přípravek registrován v EU

### Co je přípravek Zynteglo a k čemu se používá?

Zynteglo je léčivý přípravek, který se používá k léčbě poruchy krve známé jako beta-talasemie u pacientů ve věku od 12 let, kteří potřebují pravidelné krevní transfuze.

Lidé s tímto genetickým onemocněním nedokáží vytvářet dostatek beta-globinu, což je složka hemoglobinu (bílkoviny, která se nachází v červených krvinkách a přenáší v těle kyslík). V důsledku toho mají tito pacienti nízké hladiny červených krvinek a potřebují časté krevní transfuze.

Přípravek Zynteglo se používá u pacientů, kterým beta-globin nechybí úplně a kteří jsou způsobilí k transplantaci krevních buněk, ale pro něž není k dispozici vhodný dárce.

Beta-talasemie je vzácné onemocnění a přípravek Zynteglo byl stanoven dne 24. ledna 2013 jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete zde: [ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091).

Léčivou látkou v přípravku Zynteglo jsou kmenové buňky, které byly odebrány pacientům a následně geneticky modifikovány, aby obsahovaly funkční gen pro beta-globin.

### Jak se přípravek Zynteglo používá?

Přípravek Zynteglo se vyrábí pro každého pacienta zvlášť, a to z kmenových buněk odebraných z jeho krve. Smí se podat pouze pacientovi, pro kterého byl připraven. Podává se formou infuze (kapání do žíly) a dávka závisí na tělesné hmotnosti pacienta.

Před podáním přípravku Zynteglo pacient podstoupí přípravnou chemoterapii za účelem vyčištění kostní dřeně od postižených buněk.

Výdej přípravku Zynteglo je vázán na lékařský předpis. Přípravek musí být podán ve schváleném zařízení, a to lékařem, který má zkušenosti s transplantací kmenových buněk a s léčbou beta-talasemie. Více informací o používání přípravku Zynteglo naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.



## **Jak přípravek Zynteglo působí?**

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.

## **Jaké přínosy přípravku Zynteglo byly prokázány v průběhu studií?**

Účinnost přípravku Zynteglo v rámci snižování nutnosti krevních transfuzí byla prokázána ve dvou hlavních studiích u pacientů s beta-talasemií, kteří potřebovali pravidelné krevní transfuze. V těchto studiích ze 14 pacientů, kterým beta-globin nechyběl úplně a kterým byl podáván přípravek Zynteglo, vykazovalo 11 pacientů dostatečně vysokou hladinu červenýchrvinek, díky čemuž nepotřebovali krevní transfuze po dobu minimálně jednoho roku po léčbě.

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Zynteglo?**

Přípravkem Zynteglo bylo dosud léčeno jen málo pacientů. Nejzávažnějším zaznamenaným nežádoucím účinkem je trombocytopenie (nízké hladiny krevních destiček, což jsou složky krve, které napomáhají jejímu srážení).

Přípravek Zynteglo nesmí užívat těhotné ani kojící ženy ani pacienti, kteří v minulosti podstoupili léčbu genovou terapií (byl jim podán léčivý přípravek, který do těla dodává geny). Lékaři by měli zvážit, zda pacienti mohou podstoupit požadovanou přípravnou léčbu, která je zapotřebí před podáním přípravku Zynteglo.

Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

## **Na základě čeho byl přípravek Zynteglo registrován v EU?**

Beta-talasemie závislá na transfuzi je závažné onemocnění s omezenými možnostmi léčby. Ze studií vyplynulo, že po jednorázové léčbě přípravkem Zynteglo většina pacientů již nepotřebuje krevní transfuze za účelem zvýšení hladin funkčních červenýchrvinek. Znamená to, že u pacientů lze zamezit nadměrnému hromadění železa, což je stav, ke kterému dochází při pravidelných transfuzích a který sám o sobě vyžaduje léčbu.

Pokud jde o bezpečnost, existuje vzhledem k tomu, že přípravek Zynteglo se vyrábí pomocí viru, možné teoretické riziko nádorového onemocnění způsobeného nezamýšlenými změnami v genetickém materiálu. Žádný takový případ však nebyl dosud zaznamenán. Existuje rovněž potenciální riziko krvácení, protože tento přípravek může způsobit snížení množství krevních destiček. Jsou však zavedena opatření ke sledování těchto příhod, a to registr pacientů a dlouhodobá studie, jež má posoudit dlouhodobé výsledky pacientů.

Přestože jsou v důsledku toho, že přípravkem bylo dosud léčeno jen málo pacientů a že neexistují dlouhodobé údaje, informace o bezpečnosti přípravku omezené, Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Zynteglo převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

Přípravku Zynteglo byla udělena „podmíněná registrace“. Znamená to, že se očekávají další poznatky o tomto léčivém přípravku, které je společnost povinna poskytnout. Evropská agentura pro léčivé přípravky každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace a tento přehled bude podle potřeby aktualizován.

## **Jaké informace o přípravku Zynteglo nebyly dosud předloženy?**

Jelikož přípravek Zynteglo byla udělena podmíněná registrace, společnost, která přípravek Zynteglo dodává na trh, předloží výsledky probíhajících studií, které mají podrobněji vyhodnotit účinnost a bezpečnost tohoto přípravku.

## **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Zynteglo?**

Společnost, která přípravek Zynteglo dodává na trh, poskytne vzdělávací materiály zdravotnickým pracovníkům, u nichž se očekává, že budou tento léčivý přípravek používat, obsahující informace o bezpečnosti přípravku, včetně informací o potenciálních rizicích nádorového onemocnění a krvácení, a o tom, jak by měl být podáván. Také pacienti obdrží příručku a kartičku, kterou by měli nosit s sebou. Společnost navíc zajistí, aby byl léčivý přípravek podáván pouze ve schválených zařízeních.

Společnost rovněž poskytne údaje z registru pacientů léčených přípravkem Zynteglo za účelem vyhodnocení jeho dlouhodobé bezpečnosti a účinnosti, jakož i další údaje o testech použitých při výrobě tohoto přípravku s cílem zajistit jeho kvalitu.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Zynteglo, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Zynteglo průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Zynteglo jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

## **Další informace o přípravku Zynteglo**

Další informace k přípravku Zynteglo jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo).