



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zynteglo (*autologes CD34+ -Zellen enkodierendes $\beta$ A-T87Q-Globin-Gen*)

Übersicht über Zynteglo und warum es in der EU zugelassen ist

### Was ist Zynteglo und wofür wird es angewendet?

Zynteglo ist ein Arzneimittel zur Behandlung einer als Beta-Thalassämie bekannten Blutstörung bei Patienten ab einem Alter von zwölf Jahren, die regelmäßige Bluttransfusionen benötigen.

Menschen mit dieser genetischen Erkrankung können nicht genügend beta-Globin – ein Bestandteil von Hämoglobin, dem Protein in roten Blutkörperchen, das den Sauerstoff durch den Körper transportiert – produzieren. Dadurch haben diese Patienten geringe Konzentrationen an roten Blutkörperchen und benötigen häufig Bluttransfusionen.

Zynteglo wird bei Patienten angewendet, die noch eine geringe Menge an beta-Globin aufweisen und für eine Stammzelltransplantation in Frage kommen, jedoch keinen passenden Spender haben.

Beta-Thalassämie ist selten, und Zynteglo wurde am 24. Januar 2013 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: [ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091).

Zynteglo enthält als Wirkstoff Stammzellen von Patienten, die genetisch so verändert wurden, dass sie ein funktionierendes Gen für beta-Globin enthalten.

### Wie wird Zynteglo angewendet?

Zynteglo wird individuell für jeden Patienten aus Stammzellen aus seinem Blut hergestellt und darf nur dem Patienten gegeben werden, für den es hergestellt wurde. Es wird als Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene gegeben und die Dosis hängt vom Körpergewicht des Patienten ab.

Vor der Gabe von Zynteglo wird der Patient mit einer Chemotherapie zur Konditionierung behandelt, um alle Zellen aus seinem Knochenmark zu entfernen.

Zynteglo ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und muss in einem zugelassenen Zentrum von einem in der Stammzelltransplantation und der Behandlung von Beta-Thalassämie erfahrenen Arzt



gegeben werden. Weitere Informationen zur Anwendung von Zynteglo entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## Wie wirkt Zynteglo?

Um Zynteglo herzustellen, werden die aus dem Blut des Patienten entnommenen Stammzellen durch einen Virus modifiziert, über den 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 ist zu erwarten, dass die Wirkungen von Zynteglo lebenslang anhalten.

## Welchen Nutzen hat Zynteglo in den Studien gezeigt?

Zynteglo hat sich in 2 Hauptstudien bei Patienten mit Beta-Thalassämie, die regelmäßige Bluttransfusionen benötigten, als wirksam erwiesen, den Bedarf an Bluttransfusion zu verringern. In diesen Studien verzeichneten 11 von den 14 Patienten, die eine geringe Menge an beta-Globin aufwiesen und Zynteglo erhielten, ausreichend hohe Konzentrationen an roten Blutkörperchen, sodass sie für mindestens 1 Jahr nach der Behandlung keine Bluttransfusionen benötigten.

## Welche Risiken sind mit Zynteglo verbunden?

Bisher wurden wenige Patienten mit Zynteglo behandelt und die schwerwiegendste Nebenwirkung ist Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl – Blutbestandteile, die zur Blutgerinnung beitragen).

Zynteglo darf nicht bei schwangeren oder stillenden Frauen und bei Patienten angewendet werden, die zuvor eine Behandlung mit einem Gentherapeutikum (Arzneimittel, die Gene einbringen) erhalten haben. Ärzte sollten prüfen, ob die Patienten für die erforderliche vorbereitenden Behandlungen vor der Gabe von Zynteglo in Frage kommen.

Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## Warum wurde Zynteglo in der EU zugelassen?

Die transfusionsabhängige Beta-Thalassämie ist eine schwere Erkrankung, für die es nur begrenzte Behandlungsoptionen gibt. Studien zeigen, dass bei einer einmaligen Behandlung mit Zynteglo die meisten Patienten keine Bluttransfusionen mehr benötigen, um die Anzahl ihrer funktionierenden roten Blutkörperchen zu erhöhen. Dies bedeutet, die Patienten können die übermäßige Anhäufung von Eisen vermeiden, die regelmäßige Transfusionen mit sich bringen und die ebenfalls eine Behandlung erfordert.

Da Zynteglo mithilfe eines Virus hergestellt wird, könnte aufgrund unbeabsichtigter Veränderungen im genetischen Material in Bezug auf die Sicherheit theoretisch ein Krebsrisiko bestehen. Derartige Fälle wurden bisher jedoch nicht beobachtet. Es besteht auch ein potenzielles Blutungsrisiko, da das Arzneimittel ein Absinken der Anzahl der Blutplättchen verursachen kann. Es existieren jedoch Maßnahmen zur Überwachung solcher Ereignisse über ein Patientenregister und eine Langzeitstudie, um die langfristigen Ergebnisse der Patienten zu bewerten.

Obwohl es aufgrund der geringen Zahl der bisher behandelten Patienten und des Mangels an Langzeitdaten nur wenige Informationen über die Sicherheit des Arzneimittels gibt, gelangte die Europäische Arzneimittel-Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Zynteglo gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Zynteglo wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

### **Welche Informationen werden für Zynteglo noch erwartet?**

Da Zynteglo eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das Zynteglo in Verkehr bringt, weitere Ergebnisse von laufenden Studien zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Zynteglo bereitstellen.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Zynteglo ergriffen?**

Das Unternehmen, das Zynteglo in Verkehr bringt, wird Schulungsmaterial für Angehörige der Heilberufe bereitstellen, die das Arzneimittel voraussichtlich in verwenden werden. Darin sind Informationen über seine Sicherheit enthalten, einschließlich der potenziellen Risiken von Krebs und Blutungen und wie die Behandlung durchgeführt werden soll. Darüber hinaus erhalten die Patienten einen Leitfaden und eine Informationskarte, die sie bei sich tragen sollten. Zudem wird das Unternehmen dafür sorgen, dass das Arzneimittel nur von zugelassenen Zentren zur Verfügung gestellt wird.

Das Unternehmen wird außerdem Daten aus einem Register der mit Zynteglo behandelten Patienten zur Untersuchung seiner langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit sowie weitere Daten zu den bei der Herstellung des Arzneimittels verwendeten Tests zur Qualitätssicherung bereitstellen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Zynteglo, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Zynteglo kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Zynteglo werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

### **Weitere Informationen über Zynteglo**

Weitere Informationen über Zynteglo finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo).