



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zynteglo (αυτόλογα κύτταρα CD34+ που κωδικοποιούν το γονίδιο βΑ-T87Q-σφαιρίνης)

Ανασκόπηση του Zynteglo και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Zynteglo και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Zynteglo είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μιας διαταραχής του αίματος γνωστής ως β-θαλασσαιμία σε ασθενείς ηλικίας 12 ετών και άνω οι οποίοι έχουν ανάγκη τακτικών μεταγγίσεων αίματος.

Τα άτομα με αυτή τη γενετική πάθηση δεν μπορούν να παράγουν επαρκή επίπεδα β-σφαιρίνης, ενός συστατικού της αιμοσφαιρίνης, δηλ. της πρωτεΐνης των ερυθρών αιμοσφαιρίων που μεταφέρει οξυγόνο σε όλον τον οργανισμό. Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς αυτοί έχουν χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων και χρειάζονται συχνές μεταγγίσεις αίματος.

Το Zynteglo χρησιμοποιείται σε ασθενείς που δεν έχουν πλήρη έλλειψη β-σφαιρίνης και είναι επιλέξιμοι για μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων, αλλά δεν υπάρχει διαθέσιμος συγγενής δότης.

Η β-θαλασσαιμία είναι σπάνια πάθηση και το Zynteglo χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες παθήσεις) στις 24 Ιανουαρίου 2013. Περισσότερες πληροφορίες για τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού μπορείτε να βρείτε εδώ:

[ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091).

Η δραστική ουσία του Zynteglo είναι βλαστικά κύτταρα που λαμβάνονται από ασθενείς, τα οποία έχουν τροποποιηθεί γενετικά ώστε να περιέχουν ένα λειτουργικό γονίδιο για τη β-σφαιρίνη.

### Πώς χρησιμοποιείται το Zynteglo;

Το Zynteglo παρασκευάζεται ειδικά για κάθε ασθενή από βλαστοκύτταρα που συλλέγονται από το αίμα του ίδιου του ασθενούς, και πρέπει να χορηγείται μόνο στον ασθενή για τον οποίο παρασκευάζεται. Χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση) και η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Πριν από τη χορήγηση του Zynteglo, ο ασθενής θα λάβει χημειοθεραπεία προετοιμασίας για να καθαριστεί ο μυελός των οστών του ασθενούς από κύτταρα.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

An agency of the European Union



Το Zynteglo χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή σε εγκεκριμένο κέντρο και από γιατρό με εμπειρία στη μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων και στη θεραπεία της β-θαλασσαιμίας. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Zynteglo, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Zynteglo;**

Για την παρασκευή του Zynteglo, τα βλαστικά κύτταρα που λαμβάνονται από το αίμα του ασθενούς τροποποιούνται από έναν ιό ο οποίος φέρει στα κύτταρα αντίγραφα του γονιδίου β-σφαιρίνης. Όταν αυτά τα τροποποιημένα κύτταρα επιστρέψουν στον ασθενή, μεταφέρονται μέσω της κυκλοφορίας του αίματος στον μυελό των οστών, όπου αρχίζουν να παράγουν υγιή ερυθρά αιμοσφαίρια τα οποία με τη σειρά τους παράγουν β-σφαιρίνη. Τα αποτελέσματα του Zynteglo αναμένονται να διατηρηθούν καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του ασθενούς.

## **Ποιο είναι το όφελος του Zynteglo σύμφωνα με τις μελέτες;**

Το Zynteglo αποδείχθηκε αποτελεσματικό στη μείωση της ανάγκης για μεταγγίσεις αίματος σε 2 βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν ασθενείς με β-θαλασσαιμία οι οποίοι χρειάζονταν τακτικές μεταγγίσεις αίματος. Στο πλαίσιο αυτών των μελετών, από τους 14 ασθενείς που δεν είχαν πλήρη έλλειψη β-σφαιρίνης και έλαβαν Zynteglo, έντεκα από αυτούς παρουσίασαν επαρκώς υψηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων, ώστε να μην χρειάζονται μεταγγίσεις αίματος για τουλάχιστον 1 έτος μετά τη θεραπεία.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Zynteglo;**

Μέχρι σήμερα έχει λάβει θεραπεία με Zynteglo ένας μικρός αριθμός ασθενών και η σοβαρότερη ανεπιθύμητη ενέργεια που έχει παρατηρηθεί είναι η θρομβοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων, συστατικά που συμβάλλουν στην πήξη του αίματος).

Το Zynteglo δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες και σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε γονιδιακή θεραπεία (φάρμακο που παράγει γονίδια). Οι γιατροί πρέπει να εξετάζουν εάν οι ασθενείς μπορούν να υποβληθούν στις απαιτούμενες θεραπείες πριν από τη χορήγηση του Zynteglo.

Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Zynteglo στην ΕΕ;**

Η β-θαλασσαιμία που απαιτεί μετάγγιση αίματος αποτελεί σοβαρή πάθηση για την οποία οι θεραπευτικές επιλογές είναι περιορισμένες. Σύμφωνα με μελέτες, μετά από θεραπεία με Zynteglo χορηγούμενη εφάπαξ, οι περισσότεροι ασθενείς δεν χρειάζονται πλέον μεταγγίσεις αίματος προκειμένου να αυξηθούν τα επίπεδα των λειτουργικών ερυθρών αιμοσφαιρίων τους. Αυτό σημαίνει ότι οι ασθενείς μπορούν να αποφύγουν την υπερφόρτωση σιδήρου που προκύπτει από τις τακτικές μεταγγίσεις και η οποία απαιτεί θεραπεία.

Σε ό,τι αφορά την ασφάλεια, λόγω του ότι το Zynteglo παράγεται με τη χρήση ενός ιού, θα μπορούσε να υπάρξει θεωρητικός κίνδυνος καρκίνου προκαλούμενου από ακούσιες μεταβολές του γενετικού υλικού, αν και έως τώρα δεν έχουν παρατηρηθεί τέτοιες περιπτώσεις. Υπάρχει επίσης πιθανός κίνδυνος αιμορραγίας, δεδομένου ότι το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει μείωση των αιμοπεταλίων. Ωστόσο, έχουν ληφθεί μέτρα παρακολούθησης αντίστοιχων συμβάντων με την τήρηση μητρώου ασθενών και τη διενέργεια μακροχρόνιας μελέτης για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων για τους ασθενείς.

Παρόλο που οι πληροφορίες για την ασφάλεια του φαρμάκου είναι περιορισμένες λόγω του μικρού αριθμού ασθενών που έχουν λάβει θεραπεία μέχρι σήμερα και της έλλειψης μακροχρόνιων δεδομένων,

ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Zynteglo υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

Το Zynteglo έχει λάβει «έγκριση υπό όρους». Αυτό σημαίνει ότι αναμένονται περισσότερα δεδομένα σχετικά με το φάρμακο, τα οποία υποχρεούται να προσκομίσει η εταιρεία. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

## **Ποια στοιχεία για το Zynteglo αναμένεται να υποβληθούν;**

Δεδομένου ότι στο Zynteglo χορηγήθηκε έγκριση υπό όρους, η εταιρεία που εμπορεύεται το Zynteglo θα προσκομίσει αποτελέσματα από μελέτες που είναι σε εξέλιξη για την περαιτέρω αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας του Zynteglo.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Zynteglo;**

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Zynteglo θα παράσχει στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας που αναμένεται να χορηγήσουν το φάρμακο εκπαιδευτικό υλικό με πληροφορίες σχετικά με την ασφάλειά του και με τους πιθανούς κινδύνους πρόκλησης καρκίνου και αιμορραγίας, καθώς και σχετικά με τον τρόπο χορήγησής του. Στους ασθενείς θα δοθούν επίσης ένας ενημερωτικός οδηγός και μια κάρτα που θα πρέπει να φέρουν μαζί τους. Επιπλέον, η εταιρεία θα διασφαλίζει ότι το φάρμακο χορηγείται μόνο από εγκεκριμένα κέντρα.

Η εταιρεία θα παράσχει επίσης στοιχεία από μητρώο ασθενών που έλαβαν Zynteglo για να μελετήσει τη μακροχρόνια ασφάλεια και αποτελεσματικότητά του, καθώς και περαιτέρω δεδομένα σχετικά με τις δοκιμές που χρησιμοποιούνται κατά την παρασκευή του φαρμάκου για τη διασφάλιση της ποιότητάς του.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Zynteglo.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Zynteglo τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Zynteglo αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα αναγκαία μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Zynteglo:**

Περισσότερες πληροφορίες για το Zynteglo διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo).