



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zynteglo (cellule autologhe CD34+ che codificano per il gene della $\beta$ A-T87Q globina)

Sintesi di Zynteglo e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

### Cos'è Zynteglo e per cosa si usa?

Zynteglo è un medicinale indicato per il trattamento della beta talassemia, una malattia del sangue, in pazienti di età pari o superiore a 12 anni che necessitano di periodiche trasfusioni di sangue.

I soggetti con questa malattia genetica non sono in grado di produrre una quantità sufficiente di beta-globina, una componente dell'emoglobina, la proteina dei globuli rossi del sangue che trasporta l'ossigeno in tutto l'organismo. Di conseguenza, questi pazienti hanno bassi livelli ematici di globuli rossi e devono sottoporsi a frequenti trasfusioni di sangue.

Zynteglo è usato in pazienti nei quali la beta-globulina non è completamente assente e per i quali il trapianto di cellule staminali è appropriato ma non è disponibile un donatore consanguineo compatibile.

La beta talassemia è rara e Zynteglo è stato definito come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 24 gennaio 2013. Maggiori informazioni sulla definizione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web: [ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091).

Zynteglo contiene come principio attivo cellule staminali dei pazienti stessi, geneticamente modificate per inserire un gene funzionale per la beta-globina.

### Come si usa Zynteglo?

Zynteglo è prodotto specificamente per ogni paziente usando le cellule staminali prelevate dal sangue del paziente stesso e deve essere somministrato soltanto al paziente cui è destinato. È somministrato come infusione (flebo) in vena, a una dose che dipende dal peso corporeo del paziente.

Prima dell'inizio della terapia, il paziente sarà sottoposto a un trattamento chemioterapico di condizionamento, allo scopo di rimuovere le cellule dal midollo osseo.

Zynteglo può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e deve essere somministrato in un centro autorizzato da un medico con esperienza nel trapianto di cellule staminali e nel trattamento della beta talassemia. Per maggiori informazioni sull'uso di Zynteglo, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.



## Come agisce Zynteglo?

Per la preparazione di Zynteglo, le cellule staminali prelevate dal sangue del paziente sono modificate da un virus che inserisce nelle cellule copie funzionali del gene della beta-globina. Una volta infuse al paziente, le cellule modificate sono trasportate dal flusso sanguigno al midollo osseo, dove iniziano a generare globuli rossi sani che producono beta-globina. Si prevede che gli effetti di Zynteglo perdurino per tutta la vita del paziente.

## Quali benefici di Zynteglo sono stati evidenziati negli studi?

Zynteglo è risultato efficace nel ridurre la necessità di trasfusioni di sangue in 2 studi principali su pazienti con beta talassemia che necessitavano di trasfusioni di sangue periodiche. In questi studi, dei 14 pazienti non completamente privi di beta-globina trattati con Zynteglo, 11 presentavano livelli di globuli rossi sufficientemente elevati e tali da non rendere necessarie trasfusioni di sangue per almeno 1 anno dopo la terapia.

## Quali sono i rischi associati a Zynteglo?

Ad oggi il numero di pazienti trattati con Zynteglo è ridotto e l'effetto indesiderato più grave osservato è la trombocitopenia (bassi livelli ematici di piastrine, componenti che contribuiscono alla coagulazione del sangue).

Zynteglo non deve essere usato in donne in gravidanza o in allattamento con latte materno né in pazienti già sottoposti a terapia genica (con medicinali che veicolano geni). I medici devono valutare se i pazienti siano idonei ai trattamenti necessari prima dell'assunzione di Zynteglo.

Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## Perché Zynteglo è autorizzato nell'UE?

La beta talassemia trasfusione-dipendente è un'affezione grave per la quale le opzioni di trattamento sono limitate. Gli studi dimostrano che, con un solo trattamento con Zynteglo, la maggior parte dei pazienti non ha più la necessità di trasfusioni di sangue per aumentare i livelli di globuli rossi funzionanti nel sangue. Ciò significa che i pazienti possono evitare l'eccessivo accumulo di ferro conseguente a trasfusioni periodiche, che a sua volta richiede un trattamento.

Per quanto riguarda la sicurezza, poiché Zynteglo è prodotto utilizzando un virus, potrebbe esserci teoricamente il rischio di sviluppare un cancro causato da alterazioni non intenzionali del materiale genetico, sebbene fino a ora non è stato riscontrato alcun caso di questo tipo. Esiste inoltre il rischio potenziale di sanguinamento, poiché il medicinale può provocare una diminuzione delle piastrine. Tuttavia, sono in atto misure per monitorare tali eventi attraverso un registro dei pazienti e uno studio a lungo termine inteso a valutare i risultati ottenuti dai pazienti nel lungo periodo.

Benché le informazioni sulla sicurezza del medicinale siano limitate a causa del numero ridotto di pazienti finora trattati e della mancanza di dati a lungo termine, l'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Zynteglo sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE.

Zynteglo ha ottenuto una "autorizzazione subordinata a condizioni". Questo significa che in futuro saranno disponibili ulteriori informazioni sul medicinale, che la ditta è tenuta a fornire. Ogni anno l'Agenzia europea per i medicinali esaminerà le nuove informazioni disponibili e questa sintesi sarà aggiornata di conseguenza.

## **Quali informazioni sono ancora attese per Zynteglo?**

Poiché per Zynteglo è stata rilasciata un'autorizzazione subordinata a condizioni, la ditta che commercializza Zynteglo fornirà i risultati degli studi in corso per valutare ulteriormente l'efficacia e la sicurezza del medicinale.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Zynteglo?**

La ditta che commercializza Zynteglo fornirà agli operatori sanitari destinati a utilizzare il medicinale materiale con informazioni sulla sua sicurezza, anche con riguardo ai rischi potenziali di cancro e sanguinamento, e sulle modalità di somministrazione. Inoltre, i pazienti riceveranno una guida e una scheda che devono portare con sé. La ditta assicurerà altresì che il medicinale sia fornito solo da centri autorizzati.

La ditta fornirà anche dati tratti da un registro dei pazienti trattati con Zynteglo per esaminarne la sicurezza ed efficacia a lungo termine, oltre a ulteriori dati sulle prove utilizzate per la produzione del medicinale al fine di assicurarne la qualità.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Zynteglo sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Zynteglo sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Zynteglo sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Zynteglo**

Ulteriori informazioni su Zynteglo sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo).