



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Zynteglo (*autologiczne komórki CD34+ kodujące gen $\beta$ A-T87Q-globiny*)

Przegląd wiedzy na temat leku Zynteglo i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

### Co to jest lek Zynteglo i w jakim celu się go stosuje

Zynteglo jest lekiem stosowanym w leczeniu choroby krwi znanej jako beta-talasemia u pacjentów w wieku co najmniej 12 lat, wymagających regularnych transfuzji krwi.

Organizm osób z tym zaburzeniem genetycznym nie wytwarza wystarczającej ilości beta-globiny, czyli składnika hemoglobiny – białka w czerwonych krwinkach, które rozprowadza tlen w organizmie. W wyniku tego u pacjentów tych występuje niski poziom czerwonych krwinek i wymagają oni częstych transfuzji krwi.

Zynteglo jest stosowany u pacjentów, u których nie występuje całkowity brak beta-globiny i którzy kwalifikują się do przeszczepu komórek macierzystych, lecz dla których odpowiednio dobrany dawca nie jest dostępny.

Ze względu na małą liczbę pacjentów z beta-talasemią choroba ta jest uważana za rzadko występującą, zatem w dniu 24 stycznia 2013 r. lek Zynteglo uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach). Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć tutaj: [ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3121091).

Jako substancję czynną lek Zynteglo zawiera komórki macierzyste pobrane od pacjentów, które zostały genetycznie zmodyfikowane w celu umieszczenia w nich genu wytwarzającego beta-globinę.

### Jak stosować lek Zynteglo

Lek Zynteglo wytwarza się indywidualnie dla każdego pacjenta z komórek macierzystych pobranych z jego krwi. Lek należy podawać wyłącznie pacjentowi, dla którego został wyprodukowany. Zynteglo podaje się w postaci wlewu dożylnego (kroplówki). Dawka zależy od masy ciała pacjenta.

Przed podaniem leku Zynteglo pacjent otrzyma chemioterapię kondycjonującą w celu oczyszczenia szpiku kostnego z komórek.



Lek wydawany na receptę. Podaje go lekarz mający doświadczenie w przeszczepianiu komórek macierzystych oraz w leczeniu beta-talasemii, w zatwierdzonym ośrodku. Więcej informacji o sposobie stosowania leku Zynteglo znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

## Jak działa lek Zynteglo

W celu sporządzenia leku Zynteglo komórki macierzyste pobrane z krwi pacjenta modyfikuje się za pomocą wirusa, który przenosi kopie robocze genu beta-globiny do komórek. Gdy pacjent otrzyma zmodyfikowane w ten sposób komórki są one transportowane wraz z krwiobiegiem do szpiku kostnego, gdzie zaczynają wytwarzać zdrowe czerwone krwinki, produkujące beta-globinę. Oczekuje się, że skutki działania leku Zynteglo będą trwały przez całe życie pacjenta.

## Korzyści ze stosowania leku Zynteglo wykazane w badaniach

W dwóch badaniach głównych z udziałem pacjentów z beta-talasemią wymagających regularnych transfuzji krwi wykazano, że lek Zynteglo skutecznie zmniejsza konieczność wykonywania transfuzji krwi. W badaniach tych spośród 14 pacjentów, u których nie występował całkowity brak beta-globiny i którym podano Zynteglo, u 11 odnotowano wystarczająco wysoki poziom czerwonych krwinek, aby transfuzje krwi nie były konieczne przez co najmniej 1 rok po leczeniu.

## Ryzyko związane ze stosowaniem leku Zynteglo

Do chwili obecnej jedynie niewielką liczbę pacjentów leczono z zastosowaniem Zynteglo, a najpoważniejszym zaobserwowanym działaniem niepożądanym jest trombocytopenia (niski poziom płytek krwi, składnika krwi umożliwiającego jej krzepnięcie).

Leku Zynteglo nie należy stosować u kobiet ciężarnych lub karmiących oraz u pacjentów wcześniej poddawanych leczeniu z wykorzystaniem terapii genowej (lek dostarczający geny). Lekarze powinni rozważyć, czy pacjenci mogą otrzymać leczenie wstępne wymagane przed zastosowaniem Zynteglo.

Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

## Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Zynteglo w UE

Beta-talasemia zależna od transfuzji jest poważną chorobą, w przypadku której możliwości leczenia są ograniczone. Badania wykazują, że po jednorazowym zastosowaniu leku Zynteglo większość pacjentów nie potrzebuje transfuzji krwi w celu zwiększenia poziomu prawidłowych czerwonych krwinek. Oznacza to, że pacjenci mogą unikać nadmiernego gromadzenia się żelaza, które pojawia się przy regularnych transfuzjach i które samo w sobie wymaga leczenia.

Jeżeli chodzi o bezpieczeństwo, ponieważ lek Zynteglo produkuje się z użyciem wirusa, może istnieć teoretyczne ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej spowodowane niezamierzonymi zmianami w materiale genetycznym, chociaż do tej pory nie odnotowano takich przypadków. Występuje również potencjalne ryzyko krwawienia, ponieważ lek może spowodować spadek liczby płytek krwi. Istnieją jednak środki do monitorowania takich zdarzeń za pomocą rejestru pacjentów oraz długoterminowych badań mających na celu ocenę długotrwałych skutków dla pacjentów.

Chociaż informacje na temat bezpieczeństwa leku są ograniczone ze względu na małą liczbę pacjentów, którym do tej pory podano lek, i na brak danych długoterminowych, Europejska Agencja Leków uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Zynteglo przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

Lek Zynteglo uzyskał „warunkowe dopuszczenie do obrotu”. Oznacza to, że będą gromadzone dodatkowe informacje na temat tego leku, które firma ma obowiązek dostarczyć. Co roku Europejska Agencja Leków dokona przeglądu wszelkich nowych informacji i w razie potrzeby uaktualni niniejsze ogólne informacje.

## **Jakich informacji jeszcze brakuje na temat leku Zynteglo**

W związku z tym, że Zynteglo uzyskał warunkowe dopuszczenie do obrotu, firma wprowadzająca Zynteglo do obrotu dostarczy wyniki trwających badań w celu dalszej oceny skuteczności i bezpieczeństwa leku.

## **Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Zynteglo**

Firma, która wprowadza Zynteglo do obrotu, udostępni materiały edukacyjne dla pracowników służby zdrowia, którzy mają stosować lek, z informacjami o jego bezpieczeństwie, w tym o potencjalnych zagrożeniach związanych z chorobą nowotworową i krwawieniem oraz o sposobach podawania. Pacjenci otrzymają także przewodnik i kartę informacyjną, które powinni nosić przy sobie. Ponadto firma zadba o to, by lek był dostępny jedynie w zatwierdzonych ośrodkach.

Firma dostarczy również dane z rejestru pacjentów leczonych z użyciem Zynteglo, aby zbadać długoterminowe bezpieczeństwo i skuteczność leku, a także dodatkowe dane dotyczące badań stosowanych przy produkcji leku dla zagwarantowania jego jakości.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Zynteglo w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Zynteglo są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Zynteglo są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

## **Inne informacje dotyczące leku Zynteglo**

Dalsze informacje na temat leku Zynteglo znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/zynteglo).