



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 settembre 2021
EMA/546292/2021

Il CHMP approva la revisione che non rileva alcun legame tra il vettore virale in Zynteglo e il cancro del sangue

Il 22 luglio 2021 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha approvato i risultati di una revisione giunta alla conclusione che non sussistono prove che Zynteglo causi un cancro del sangue noto come leucemia mieloide acuta (LMA).

Zynteglo, una terapia genica contro una patologia del sangue denominata beta talassemia, utilizza un vettore virale (o virus modificato) per rilasciare un gene funzionante nelle cellule del sangue del paziente.

La revisione ha considerato due casi di LMA in pazienti trattati con un medicinale sperimentale, bb1111, in uno studio clinico per la malattia a cellule falciformi. Sebbene non vi siano state segnalazioni di LMA con Zynteglo, i due medicinali utilizzano lo stesso vettore virale e sussisteva la preoccupazione che il vettore potesse essere coinvolto nello sviluppo del cancro (oncogenesi inserzionale).

La revisione condotta dal comitato per la sicurezza (PRAC) dell'EMA con il sostegno di esperti del comitato per le terapie avanzate (CAT) ha rilevato una scarsa probabilità che il vettore virale sia la causa. In uno dei pazienti il vettore virale non era presente nelle cellule tumorali e nell'altro paziente era presente in un sito (VAMP4) che non sembra essere coinvolto nello sviluppo del cancro.

Dopo aver esaminato tutte le prove era risultato che le spiegazioni più plausibili per i casi di LMA includessero il trattamento di condizionamento somministrato per eliminare le cellule del midollo osseo e il rischio più elevato di cancro del sangue nelle persone con malattia a cellule falciformi.

Anche i pazienti sottoposti al trattamento con Zynteglo per la beta talassemia necessitano di un trattamento di condizionamento per eliminare le proprie cellule del midollo osseo prima di ricevere Zynteglo. Gli operatori sanitari devono pertanto informare esplicitamente i pazienti che assumono Zynteglo dell'aumento del rischio di cancro del sangue causato dai medicinali utilizzati nei trattamenti di condizionamento.

Il CHMP ha concordato di aggiornare le raccomandazioni per il monitoraggio dei pazienti. Gli operatori sanitari dovranno ora controllare la presenza di segni di cancro del sangue nei pazienti **almeno** una volta all'anno per 15 anni ¹.

¹ La raccomandazione precedente invitava gli operatori sanitari a verificare la comparsa di segni di cancro una volta all'anno.



Il CHMP ha concluso che i benefici di Zynteglo continuano a superare i suoi rischi. Come per tutti i medicinali, l'EMA monitorerà eventuali nuovi dati sulla sua sicurezza e, se necessario, aggiornerà le raccomandazioni per i pazienti e gli operatori sanitari.

Informazioni per i pazienti

- Da una revisione dell'EMA non sono emerse prove del fatto che il vettore virale presente in Zynteglo causi un cancro del sangue noto come leucemia mieloide acuta (LMA).
- Zynteglo continuerà ad essere usato come prima. Il Suo operatore sanitario può, tuttavia, invitarLa allo screening oncologico più di una volta all'anno.
- Se ha qualsiasi dubbio in merito alla terapia, si rivolga al Suo operatore sanitario.

Informazioni per gli operatori sanitari

- La revisione dell'EMA ha concluso che non vi sono prove del fatto che il vettore virale presente in Zynteglo causi LMA.
- Sebbene due pazienti che hanno ricevuto lo stesso vettore virale in un altro medicinale siano affetti da LMA, vi sono spiegazioni più plausibili dell'oncogenesi inserzionale, tra cui il trattamento di condizionamento ricevuto dai pazienti e il rischio più elevato di cancro ematologico nelle persone affette da malattia a cellule falciformi.
- Gli operatori sanitari devono informare esplicitamente i pazienti trattati con Zynteglo dell'aumento del rischio di cancro del sangue causato dai medicinali utilizzati nei trattamenti di condizionamento.
- Gli operatori sanitari devono continuare a monitorare eventuali segni di cancro nei pazienti. L'EMA ha aggiornato la sua raccomandazione sullo screening oncologico, cambiando il requisito da una volta all'anno ad **almeno** una volta all'anno.

Maggiori informazioni sul medicinale

Zynteglo è un trattamento a somministrazione unica per una malattia del sangue nota come beta talassemia in pazienti di età pari o superiore a 12 anni che necessitano di trasfusioni di sangue regolari.

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.

Zynteglo ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni nel maggio 2019, ciò significa che sono attese ulteriori informazioni sul medicinale, che la ditta fornirà. L'EMA riesamina regolarmente le nuove informazioni che si rendono disponibili.

Ulteriori informazioni sulla procedura

La revisione di Zynteglo è stata avviata il 18 febbraio 2021 su richiesta della Commissione europea, ai sensi dell'[articolo 20 del regolamento \(CE\) n. 726/2004](#).

La revisione è stata condotta innanzitutto dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha collaborato strettamente con gli esperti del [comitato per le terapie avanzate \(CAT\)](#).

Le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al CAT, che in data 16 luglio 2021 ha adottato un progetto di parere in linea con le raccomandazioni del PRAC, e successivamente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile delle questioni concernenti i medicinali per uso umano. Il 22 luglio 2021 il CHMP ha adottato il parere definitivo dell'Agenzia tenendo conto del progetto di parere del CAT. Il parere del CHMP è stato trasmesso alla Commissione europea, che in data 16 settembre 2021 ha emesso una decisione definitiva, giuridicamente vincolante, valida in tutti gli Stati membri dell'UE.

Medicinale non più autorizzato