



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 september 2021
EMA/546292/2021

Het CHMP bekrachtigt dat er geen sprake is van een verband tussen de virale vector in Zynteglo en bloedkanker

Op 22 juli 2021 onderschreef het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) de bevindingen van een beoordeling waarin werd geconcludeerd dat er geen bewijs is dat Zynteglo een vorm van bloedkanker veroorzaakt die bekend staat als acute myeloïde leukemie (AML).

Zynteglo, een gentherapie voor de bloedziekte bèta-thalassemie, maakt gebruik van een virale vector (een gemodificeerd virus) om een werkend gen af te geven in de bloedcellen van de patiënt.

Bij de beoordeling werden twee gevallen van AML onderzocht bij patiënten die werden behandeld met een onderzoeksgeneesmiddel, bb1111, in een klinische studie voor sikkelcelziekte. Hoewel er geen gevallen van AML bij behandeling met Zynteglo zijn gemeld, maken beide geneesmiddelen gebruik van dezelfde virale vector en rees er bezorgdheid over de mogelijke betrokkenheid van de vector bij de ontwikkeling van de kanker (oncogenese door insertie).

Uit de door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het EMA met ondersteuning van deskundigen van het Comité voor geavanceerde therapieën (CAT) uitgevoerde beoordeling kwam naar voren dat een oorzakelijke rol van de virale vector onwaarschijnlijk was. Bij een van de patiënten was de virale vector niet aanwezig in de kankercellen, terwijl de vector bij de andere patiënt aanwezig was op een locatie (VAMP4) die niet betrokken lijkt te zijn bij de ontwikkeling van kanker.

Na onderzoek van alle feitelijke gegevens werd duidelijk dat er plausibeler verklaringen voor de gevallen van AML waren, zoals de voorbereidende behandeling die de patiënten kregen om beenmergcellen te verwijderen, en het hogere risico op bloedkanker bij personen met sikkelcelziekte.

Patiënten die met Zynteglo worden behandeld voor bèta-thalassemie, hebben ook een voorbereidende behandeling nodig om hun beenmergcellen te verwijderen voordat zij Zynteglo toegediend krijgen. Professionele zorgverleners moeten patiënten die Zynteglo krijgen daarom uitdrukkelijk informeren over het verhoogde risico op bloedkanker dat is verbonden aan geneesmiddelen die bij voorbereidende behandelingen worden gebruikt.



Het CHMP heeft besloten de aanbevelingen voor de controle van patiënten bij te werken. Professionele zorgverleners dienen hun patiënten nu gedurende 15 jaar **ten minste** eenmaal per jaar te controleren op tekenen van bloedkanker.¹

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Zynteglo nog steeds groter zijn dan de risico's. Zoals voor alle geneesmiddelen zal het EMA alle nieuwe gegevens over de veiligheid van het geneesmiddel volgen en het advies voor patiënten en professionele zorgverleners zo nodig bijwerken.

Informatie voor patiënten

- Uit een beoordeling door het EMA is niet gebleken dat de virale vector in Zynteglo een vorm van bloedkanker veroorzaakt die bekend staat als acute myeloïde leukemie (AML).
- Zynteglo zal zoals voorheen worden gebruikt. Uw professionele zorgverlener kan u echter vaker dan eenmaal per jaar uitnodigen voor een kankerscreening.
- Als u vragen hebt over uw behandeling, neem dan contact op met uw professionele zorgverlener.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Uit de beoordeling van het EMA is gebleken dat er geen bewijs is voor een oorzakelijke rol van de virale vector in Zynteglo bij de ontwikkeling van AML.
- Hoewel twee patiënten die dezelfde virale vector met een ander geneesmiddel toegediend kregen, AML ontwikkelden, zijn er plausibeler verklaringen dan ontogenese door insertie, zoals de voorbereidende behandeling die de patiënten kregen, en het hogere risico op hematologische kanker bij personen met sikkelcelziekte.
- Professionele zorgverleners dienen patiënten die Zynteglo krijgen uitdrukkelijk te informeren over het verhoogde risico op bloedkanker dat verbonden is aan geneesmiddelen die bij voorbereidende behandelingen worden gebruikt.
- Professionele zorgverleners dienen patiënten te blijven controleren op kanker. Het EMA heeft zijn aanbeveling voor kankerscreening bijgewerkt en de voorgeschreven controle eenmaal per jaar gewijzigd in controle **ten minste** eenmaal per jaar.

Meer over het geneesmiddel

Zynteglo is een eenmalige behandeling voor een bloedstoornis, zogenoemde bèta-thalassemie, bij patiënten van twaalf jaar en ouder die regelmatige bloedtransfusies nodig hebben.

Om Zynteglo te maken, worden de stamcellen uit het bloed van de patiënt gemodificeerd door een virus dat werkende kopieën van het bèta-globinegen in de cellen draagt. Wanneer deze gemodificeerde cellen aan de patiënt worden teruggegeven, worden ze in de bloedbaan naar het beenmerg getransporteerd waar ze gezonde rode bloedcellen beginnen te maken die bèta-globine produceren. De effecten van Zynteglo voor de patiënt zullen naar verwachting een leven lang aanhouden.

¹ De eerdere aanbeveling was dat professionele zorgverleners patiënten jaarlijks dienden te controleren op tekenen van kanker.

In mei 2019 is een voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Zynteglo verleend. De voorwaardelijke toelating betekent dat er nog meer informatie over het geneesmiddel zal volgen, die door het bedrijf zal worden verstrekt. Nieuw beschikbare informatie wordt regelmatig door het EMA geëvalueerd.

Meer over de procedure

De beoordeling van Zynteglo werd op 18 februari 2021 op verzoek van de Europese Commissie ingeleid krachtens [artikel 20 van Verordening \(EG\) nr. 726/2004](#).

De beoordeling werd eerst uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC), het comité dat verantwoordelijk is voor de evaluatie van veiligheidskwesties voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, in nauwe samenwerking met deskundigen van het [Comité voor geavanceerde therapieën \(CAT\)](#).

De aanbevelingen van het PRAC werden toegezonden aan het CAT, dat op 16 juli 2021 een ontwerpadvies vaststelde dat in overeenstemming was met de aanbevelingen van het PRAC, en vervolgens aan het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Op 22 juli 2021 stelde het CHMP het definitieve advies van het Geneesmiddelenbureau vast, rekening houdend met het ontwerpadvies van het CAT. Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 16 september 2021 een definitief juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.