



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 września 2021 r.
EMA/546292/2021

CHMP zatwierdza wyniki przeglądu, w których stwierdzono brak związku między wektorem wirusowym zawartym w leku Zynteglo a nowotworem krwi

W dniu 22 lipca 2021 r. działający przy EMA Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) zatwierdził wyniki oceny, w której stwierdzono, że brak jest dowodów na to, by lek Zynteglo powodował nowotwór krwi znany jako ostra białaczka szpikowa (ang. acute myeloid leukaemia, AML).

W leku Zynteglo, terapii genowej stosowanej w leczeniu choroby krwi beta-talasemia, wykorzystuje się wektor wirusowy (lub zmodyfikowany wirus) w celu dostarczenia działającego genu do komórek krwi pacjenta.

W ocenie uwzględniono dwa przypadki AML u pacjentów leczonych badanym lekiem, bb1111, w badaniu klinicznym niedokrwistości sierpowatokrwinkowej. Chociaż nie zgłoszono zachorowań na AML w przypadku stosowania leku Zynteglo, oba leki wykorzystują ten sam wektor wirusowy i obawiano się, że wektor może mieć wpływ na rozwój nowotworu (onkogeneza insercyjna).

W wyniku przeglądu dokonanego przez komitet EMA ds. bezpieczeństwa (PRAC) przy wsparciu ekspertów z Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych (CAT) stwierdzono, że wektor wirusowy prawdopodobnie nie będzie przyczyną takiego stanu rzeczy. U jednego z pacjentów wektor wirusowy nie był obecny w komórkach nowotworowych, a u drugiego pacjenta był obecny w miejscu (VAMP4), które nie wykazuje udziału w rozwoju nowotworu.

Po przeanalizowaniu wszystkich dowodów było jasne, że bardziej prawdopodobne wyjaśnienia dotyczące przypadków AML obejmowały leczenie kondycjonujące, które stosowano u pacjentów w celu usunięcia komórek szpiku kostnego oraz wyższe ryzyko wystąpienia nowotworu krwi u osób z niedokrwistością sierpowatokrwinkową.

U pacjentów stosujących lek Zynteglo w leczeniu beta-talasemii przed podaniem leku Zynteglo konieczne jest również leczenie kondycjonujące w celu usunięcia komórek szpiku kostnego. Dlatego też personel medyczny powinien wyraźnie poinformować pacjentów otrzymujących lek Zynteglo o zwiększonym ryzyku wystąpienia nowotworów krwi po podaniu leków stosowanych w leczeniu kondycjonującym.



CHMP uzgodnił aktualizację zaleceń dotyczących monitorowania pacjentów. Personel medyczny powinien odtąd sprawdzać stan zdrowia pacjentów pod kątem objawów nowotworu krwi **co najmniej** raz w roku przez 15 lat.¹

CHMP uznał, że korzyści ze stosowania leku Zyntego nadal przewyższają ryzyko. Tak jak w przypadku wszystkich leków, EMA będzie monitorować wszelkie nowe dane na temat bezpieczeństwa stosowania tego leku i w razie potrzeby uaktualni porady dla pacjentów i personelu medycznego.

Informacje dla pacjentów

- W wyniku przeglądu przeprowadzonego przez EMA nie stwierdzono dowodów na to, że wektor wirusowy w leku Zyntego powoduje nowotwór krwi zwany ostrą białaczką szpikową (ang. acute myeloid leukaemia, AML).
- Lek Zyntego będzie nadal stosowany tak jak wcześniej. Członek personelu medycznego może jednak zapraszać pacjentów do badań przesiewowych w kierunku nowotworu częściej niż raz w roku.
- W przypadku jakichkolwiek pytań dotyczących leczenia należy porozmawiać z członkiem personelu medycznego.

Informacje dla personelu medycznego

- Z oceny przeprowadzonej przez EMA wynika, że nie ma dowodów na to, że wektor wirusowy w leku Zyntego powoduje AML.
- Chociaż u dwóch pacjentów, którzy otrzymywali ten sam wektor wirusowy w innym leku, wystąpiła AML, istnieją bardziej prawdopodobne wyjaśnienia niż onkogeneza insercyjna, w tym leczenie kondycjonujące, które pacjenci otrzymywali i wyższe ryzyko wystąpienia nowotworu hematologicznego u osób z niedokrwistością sierpowatokrwinkową.
- Personel medyczny powinien wyraźnie poinformować pacjentów otrzymujących lek Zyntego o zwiększonym ryzyku wystąpienia nowotworów krwi po podaniu leków stosowanych w leczeniu kondycjonującym.
- Personel medyczny powinien w dalszym ciągu monitorować pacjentów pod kątem nowotworów. EMA zaktualizowała swoje zalecenia dotyczące badań przesiewowych w kierunku nowotworu, zmieniając wymóg z raz w roku na **co najmniej** raz w roku.

Więcej informacji o leku

Zyntego jest lekiem podawanym jednorazowo w leczeniu choroby krwi znanej jako beta-talasemia u pacjentów w wieku co najmniej 12 lat wymagających regularnych transfuzji krwi.

W celu sporządzenia leku Zyntego 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,

¹ Poprzednie zalecenie dotyczyło przeprowadzania przez personel medyczny kontroli pod kątem objawów nowotworu raz w roku.

gdzie zaczynają wytwarzać zdrowe czerwone krwinki, produkujące beta-globinę. Oczekuje się, że skutki działania leku Zyntego będą trwałe przez całe życie pacjenta.

W maju 2019 r. przyznano warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Zyntego. Warunkowe dopuszczenie leku do obrotu oznacza, że będą gromadzone dodatkowe informacje na temat leku, które firma dostarczy. EMA regularnie dokonuje przeglądu nowych informacji, które stają się dostępne.

Więcej informacji o procedurze

Ocenę leku Zyntego wszczęto w dniu 18 lutego 2021 r. na wniosek Komisji Europejskiej, zgodnie z [art. 20 rozporządzenia \(WE\) nr 726/2004](#).

Ponowną ocenę przeprowadził po raz pierwszy Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) – komitet odpowiedzialny za ocenę kwestii bezpieczeństwa leków stosowanych u ludzi, który ściśle współpracował z ekspertami z [Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych \(CAT\)](#).

Zalecenia PRAC przesłano do CAT, który przyjął projekt opinii w dniu 16 lipca 2021 r. zgodnie z zaleceniami PRAC, a następnie do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP), odpowiedzialnego za kwestie dotyczące leków stosowanych u ludzi. W dniu 22 lipca 2021 r. CHMP przyjął ostateczną opinię Agencji, uwzględniając projekt opinii CAT. Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która w dniu 16 września 2021 r. wydała ostateczną, prawnie wiążącą decyzję, mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.