



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 de setembro de 2021
EMA/546292/2021

O CHMP dá o seu apoio à revisão que conclui que não existe ligação entre o vetor viral de Zynteglo e o cancro do sangue

Em 22 de julho de 2021, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da EMA apoiou os resultados de uma revisão que concluiu que não existem indícios de que Zynteglo cause um cancro do sangue designado leucemia mieloide aguda (LMA).

Zynteglo, um tratamento genético para a beta talassemia, uma doença do sangue, utiliza um vetor viral (ou vírus modificado) para transferir um gene funcional para as células sanguíneas do doente.

A revisão teve em consideração dois casos de LMA em doentes tratados com um medicamento experimental, bb1111, no quadro de um ensaio clínico sobre a anemia de células falciformes. Embora não tenham sido notificados casos de LMA com Zynteglo, os dois medicamentos utilizam o mesmo vetor viral e surgiu a preocupação de que o vetor pudesse estar envolvido no desenvolvimento do cancro (oncogénese insercional).

A revisão efetuada pelo comité de segurança da EMA (PRAC), apoiada por peritos do Comité das Terapias Avançadas (CAT), concluiu que era improvável que a causa fosse o vetor viral. Num dos doentes, o vetor viral não estava presente nas células cancerígenas e, no outro doente, estava presente num local (VAMP4) que não parece estar envolvido no desenvolvimento do cancro.

A análise de todas as provas evidenciou a existência de explicações mais plausíveis para os casos de LMA, designadamente o tratamento de condicionamento que os doentes receberam para eliminar as células da medula óssea e o risco acrescido de cancro do sangue nas pessoas com anemia de células falciformes.

Os doentes que recebem tratamento com Zynteglo para a beta-talassemia também necessitam de tratamento de condicionamento para eliminar as células da medula óssea antes de receberem Zynteglo. Por conseguinte, os profissionais de saúde devem informar explicitamente os doentes que recebem Zynteglo do risco aumentado de cancros do sangue induzidos por medicamentos utilizados em tratamentos de condicionamento.

O CHMP deu o seu acordo a uma atualização das recomendações de monitorização dos doentes. Os profissionais de saúde devem, a partir de agora, averiguar se os seus doentes apresentam sinais de cancros do sangue **pelo menos** uma vez por ano, durante 15 anos.¹

¹ A recomendação anterior era de que os profissionais de saúde averiguassem a presença de sinais de cancro uma vez por ano.



O CHMP concluiu que os benefícios de Zynteglo se mantêm superiores aos seus riscos. Tal como para todos os medicamentos, a EMA irá monitorizar quaisquer novos dados sobre a sua segurança e atualizar o aconselhamento para doentes e profissionais de saúde, quando necessário.

Informações para os doentes

- Uma revisão efetuada pela EMA não encontrou indícios de que o vetor viral de Zynteglo cause um cancro do sangue designado leucemia mieloide aguda (LMA).
- Zynteglo continuará a ser utilizado como anteriormente. No entanto, o seu profissional de saúde pode convidá-lo(a) a fazer o rastreio do cancro com uma frequência superior a uma vez por ano.
- Para mais informações sobre o tratamento, contacte o seu profissional de saúde.

Informações para os profissionais de saúde

- A revisão da EMA concluiu que não existem indícios de que o vetor viral de Zynteglo cause LMA.
- Embora dois doentes que receberam o mesmo vetor viral noutra medicamento tenham tido LMA, existem explicações mais plausíveis que não a oncogénese insercional, nomeadamente o tratamento de condicionamento que os doentes receberam e o risco mais elevado de cancro hematológico em pessoas com anemia des células falciformes.
- Os profissionais de saúde devem informar explicitamente os doentes que recebem Zynteglo do risco aumentado de cancros do sangue induzidos por medicamentos utilizados em tratamentos de condicionamento.
- Os profissionais de saúde devem continuar a monitorizar os doentes relativamente ao cancro. A EMA atualizou a sua recomendação para o rastreio do cancro de uma vez por ano para **pelo menos** uma vez por ano.

Informações adicionais sobre o medicamento

Zynteglo é um tratamento de administração única para uma doença do sangue designada beta-talassemia em doentes com idade igual ou superior a 12 anos que necessitam de transfusões de sangue regulares.

Para fabricar Zynteglo, as células estaminais do sangue do doente são modificadas por um vírus que transfere cópias funcionais do gene beta-globina para as células. Após serem administradas ao doente, essas células estaminais modificadas são transportadas pela corrente sanguínea para a medula óssea, onde começam a produzir glóbulos vermelhos saudáveis que produzem beta-globina. Espera-se que os efeitos de Zynteglo no doente durem toda a vida.

Foi concedida a Zynteglo uma autorização de introdução no mercado condicional em maio de 2019. A autorização condicional significa que se aguardam dados adicionais sobre este medicamento, que serão fornecidos pela empresa. A EMA analisa regularmente as novas informações disponíveis.

Informações adicionais sobre o procedimento

A revisão de Zynteglo foi iniciada em 18 de fevereiro de 2021, na sequência de um pedido da Comissão Europeia, nos termos do [artigo 20.º do Regulamento \(CE\) n.º 726/2004](#).

A revisão foi realizada primeiramente pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), o comité responsável pela avaliação das questões de segurança dos medicamentos para uso humano, que trabalhou em estreita colaboração com peritos do [Comité das Terapias Avançadas \(CAT\)](#).

As recomendações do PRAC foram enviadas para o CAT que, em 16 de julho de 2021 adotou um projeto de parecer em consonância com as recomendações do PRAC e, subsequentemente, para o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP), responsável pelas questões relativas aos medicamentos para uso humano. Em 22 de julho de 2021, o CHMP adotou o parecer final da Agência tendo em linha de conta o projeto de parecer do CAT. O parecer do CHMP foi transmitido à Comissão Europeia, a qual emitiu uma decisão final juridicamente vinculativa, aplicável em todos os Estados-Membros da UE, a 16 de setembro de 2021.

Medicamento já não autorizado