



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. september 2021
EMA/546292/2021

Odbor CHMP se je strinjal z ugotovitvijo pregleda, da ni povezave med virusnim vektorjem v zdravilu Zynteglo in krvnim rakom

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA je 22. julija 2021 potrdil ugotovitve pregleda, v katerem je zaključil, da ni dokazov, da zdravilo Zynteglo povzroča krvnega raka, znanega kot akutna mieloična levkemija (AML).

Zdravilo Zynteglo, gensko zdravljenje krvne motnje beta talasemije, uporablja virusni vektor (ali spremenjeni virus) za dovajanje delujočega gena v bolnikove krvne celice.

Pregled je obravnaval dva primera akutne mieloične levkemije pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom v preskušanju, bb1111, v kliničnem preskušanju za srpastocelično anemijo. Čeprav pri zdravilu Zynteglo ni bilo poročil o akutni mieloični levkemiji, obe zdravili uporabljata isti virusni vektor, zato obstaja pomislek, da je vektor lahko udeležen pri razvoju raka (insercijska onkogeneza).

Pri pregledu, ki ga je opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri agenciji EMA ob podpori strokovnjakov Odbora za napredno zdravljenje (CAT), je bilo ugotovljeno, da virusni vektor verjetno ni vzrok. Pri enem od bolnikov namreč virusni vektor v rakavih celicah ni bil prisoten, pri drugem bolniku pa je bil prisoten na mestu (VAMP4), za katerega se zdi, da ne vpliva na razvoj raka.

Po pregledu vseh dokazov je bilo jasno, da sta verjetnejša vzroka za pojav akutne mieloične levkemije pripravljeno zdravljenje, ki so ga bolniki prejeli za odstranitev celic kostnega mozga, in večje tveganje za krvnega raka pri bolnikih s srpastocelično anemijo.

Bolniki, ki se z zdravilom Zynteglo zdravijo zaradi beta talasemije, potrebujejo tudi pripravljeno zdravljenje za odstranitev celic kostnega mozga, preden prejmejo zdravilo Zynteglo. Zdravstveni delavci morajo zato bolnike, ki prejmejo zdravilo Zynteglo, izrecno obvestiti o povečanem tveganju za nastanek krvnega raka zaradi zdravil, ki se uporabljajo za pripravljeno zdravljenje.

Odbor CHMP se je strinjal s posodobitvijo priporočil glede spremljanja bolnikov. Zdravstveni delavci morajo zdaj svoje bolnike **vsaj** enkrat letno 15 let zapored pregledati, ali imajo znake krvnega raka.¹

Odbor CHMP je zaključil, da koristi zdravila Zynteglo še vedno odtehtajo njegova tveganja. Tako kot za vsako zdravilo bo agencija EMA spremljala vse nove podatke o varnosti zdravila ter po potrebi posodobila priporočila za bolnike in zdravstvene delavce.

¹ Prejšnje priporočilo je bilo, naj zdravstveni delavci enkrat letno preverijo, ali so se pri bolnikih pojavili znaki raka.



Informacije za bolnike

- Pregled agencije EMA je pokazal, da ni dokazov, da virusni vektor v zdravilu Zynteglo povzroča krvnega raka, ki je znan kot akutna mieloična levkemija (AML).
- Zdravilo Zynteglo se bo še naprej uporabljalo kot doslej. Lahko pa vas zdravstveni delavec povabi na presejalne preglede za odkrivanje raka pogosteje kot enkrat na leto.
- Če imate kakršna koli vprašanja o zdravljenju, se posvetujte z zdravstvenim delavcem.

Informacije za zdravstvene delavce

- Pregled agencije EMA je pokazal, da ni dokazov, da virusni vektor v zdravilu Zynteglo povzroča akutno mieloično levkemijo.
- Čeprav sta dva bolnika, ki sta prejela isti virusni vektor v drugem zdravilu, imela akutno mieloično levkemijo, obstajata verjetnejša vzroka za to kot insercijska onkogeneza, in sicer pripravljeno zdravljenje, ki so ga bolniki prejeli, in večje tveganje za nastanek hematološkega raka pri bolnikih s srpastocelično anemijo.
- Zdravstveni delavci morajo bolnike, ki prejemajo zdravilo Zynteglo, izrečno obvestiti o povečanem tveganju za nastanek krvnega raka zaradi zdravil, ki se uporabljajo za pripravljeno zdravljenje.
- Zdravstveni delavci morajo še naprej spremljati bolnike glede nastanka raka. Agencija EMA je posodobila svoje priporočilo o izvajanju presejalnih pregledov za nastanek raka in zahtevo spremenila iz enkrat na leto na **vsaj** enkrat na leto.

Več o zdravilu

Zdravilo Zynteglo je namenjeno enkratnemu zdravljenju krvne motnje, znane kot beta talasemija, pri bolnikih, starih 12 let in več, ki potrebujejo redno transfuzijo krvi.

Za izdelavo zdravila Zynteglo se matične celice, odvzete iz bolnikove krvi, spremenijo s pomočjo virusa, ki v celice vnese delujoče kopije betaglobina. Ko se te spremenjene celice vrnejo bolniku, se iz krvnega obtoka prenesejo v krvni mozeg, kjer začnejo proizvajati zdrave rdeče krvne celice, ki tvorijo betaglobin. Pričakovano je, da učinki zdravila Zynteglo trajajo vse bolnikovo življenje.

Zdravilo Zynteglo je pridobilo pogojno dovoljenje za promet maja 2019. Pogojno dovoljenje pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu, ki jih bo podjetje zagotovilo. Agencija EMA redno pregleduje nove podatke, ki so na voljo.

Več o postopku

Pregled zdravila Zynteglo se je začel 18. februarja 2021 na zahtevo Evropske komisije v skladu s [členom 20 Uredbe \(ES\) št. 726/2004](#).

Pregled je najprej opravil Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), ki je odgovoren za presojo varnostnih vprašanj o zdravilih za uporabo v humani medicini, in tesno sodeloval s strokovnjaki iz [Odbora za napredno zdravljenje \(CAT\)](#).

Priporočila odbora PRAC so bila poslana Odboru za napredno zdravljenje, ki je 16. julija 2021 sprejel osnutek mnenja v skladu s priporočili odbora PRAC, nato pa Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), odgovornemu za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini. Odbor CHMP je 22. julija 2021 sprejel končno mnenje agencije ob upoštevanju osnutka mnenja Odbora za napredno zdravljenje. Mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je 16. septembra 2021 izdala končni pravno zavezujoč sklep, ki velja za vse države članice EU.

Zdravilo nima več dovoljenja za promet