



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 luglio 2021
EMA/411898/2021

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

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha approvato i risultati di una revisione che ha concluso che non ci sono prove che Zynteglo causi un cancro del sangue noto come leucemia mieloide acuta (AML).

Zynteglo, una terapia genica per la beta talassemia, una patologia del sangue, 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 AML in pazienti trattati per l'anemia falciforme con un farmaco in sperimentazione, bb1111, in uno studio clinico. Anche se non ci sono state segnalazioni di AML con Zynteglo, entrambi i medicinali usano lo stesso vettore virale e vi era la preoccupazione che il vettore potesse essere implicato nello sviluppo del cancro (oncogenesi inserzionale).

La revisione condotta dal comitato di sicurezza dell'EMA (PRAC) supportata da esperti del Comitato per le Terapie Avanzate (CAT) ha riscontrato che era improbabile che il vettore virale potesse essere 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, appare chiaro che le spiegazioni più plausibili per i casi di AML includono il trattamento di condizionamento che i pazienti hanno ricevuto per eliminare le cellule del midollo osseo e il rischio più elevato di cancro del sangue nelle persone con malattia falciforme.

I pazienti in trattamento con Zynteglo per la beta talassemia hanno anche bisogno di un trattamento di condizionamento per eliminare le loro cellule del midollo osseo. Gli operatori sanitari devono quindi informare esplicitamente i pazienti che ricevono Zynteglo dell'aumento del rischio di tumori del sangue a causa dei farmaci utilizzati nei trattamenti di condizionamento.

Il CHMP ha concordato sull'aggiornamento delle raccomandazioni per il monitoraggio dei pazienti. Gli operatori sanitari dovranno ora controllare i loro pazienti per i sintomi di tumore del sangue **almeno** una volta all'anno per 15 anni.¹

Il CHMP ha concluso che i benefici di Zynteglo continuano a superare i suoi rischi. Come per tutti i medicinali, l'EMA monitorerà qualsiasi nuovo dato sulla sua sicurezza e aggiornerà i consigli per i pazienti e gli operatori sanitari quando necessario.

¹ La raccomandazione precedente era che gli operatori sanitari controllassero i segni del cancro una volta all'anno.



Informazioni per i pazienti

- Una revisione dell'EMA non ha trovato prove che il vettore virale in Zynteglo causi un cancro del sangue noto come leucemia mieloide acuta (AML).
- Zynteglo continuerà ad essere utilizzato come prima. Il suo medico può, tuttavia, chiederle di effettuare lo screening oncologico più frequentemente di una volta all'anno.
- In caso di domande sul trattamento, si rivolga al proprio medico curante.

Informazioni per gli operatori sanitari

- La revisione dell'EMA ha concluso che non ci sono prove che il vettore virale in Zynteglo causi leucemia mieloide acuta (AML).
- Sebbene due pazienti che hanno ricevuto lo stesso vettore virale contenuto in un altro medicinale abbiano sviluppato la AML, ci sono spiegazioni più plausibili rispetto all'oncogenesi inserzionale, compreso il trattamento di condizionamento che i pazienti hanno ricevuto e il rischio più elevato di cancro ematologico nelle persone con anemia falciforme.
- Gli operatori sanitari devono informare esplicitamente i pazienti che ricevono Zynteglo dell'aumento del rischio di tumori del sangue dovuto ai medicinali utilizzati nei trattamenti di condizionamento.
- Gli operatori sanitari devono continuare a monitorare i pazienti per il cancro. L'EMA ha aggiornato la sua raccomandazione per lo screening oncologico, modificando il requisito da una volta all'anno ad almeno una volta all'anno.

Maggiori informazioni sul medicinale

Zynteglo è un trattamento da somministrare una sola volta per una malattia del sangue nota come beta talassemia in pazienti di età pari o superiore a 12 anni che necessitano di frequenti trasfusioni di sangue.

Per produrre Zynteglo, le cellule staminali prelevate dal sangue del paziente vengono modificate utilizzando un virus che inserisce copie funzionanti del gene della beta-globina in tali cellule. Quando queste cellule modificate vengono re-infuse nel paziente, esse vengono trasportate dal flusso sanguigno al midollo osseo dove iniziano a produrre globuli rossi sani in grado di produrre beta-globina. Gli effetti di questo trattamento dovrebbero durare per tutta la vita del paziente.

Zynteglo ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata a maggio 2019. Ciò significa che devono essere fornite ulteriori prove sul medicinale, che l'azienda è tenuta a presentare. L'EMA esamina regolarmente qualsiasi nuova informazione che si renda disponibile.

Maggiori 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 \(CE\) No 726/2004](#).

La revisione è stata inizialmente condotta dal Comitato per la valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il Comitato responsabile della valutazione delle questioni di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha lavorato in collaborazione con il [Comitato per le Terapie Avanzate \(CAT\)](#).

Le raccomandazioni del PRAC sono state inviate al CAT, che ha adottato una bozza di parere il 16 luglio 2021 in linea con le raccomandazioni del PRAC, e successivamente al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile per le questioni relative ai medicinali per uso umano. Il 22 luglio 2021, il CHMP ha adottato il parere finale dell'Agenzia tenendo conto della bozza di parere del CAT. Il parere del CHMP sarà ora inoltrato alla Commissione Europea, che emetterà una decisione finale giuridicamente vincolante applicabile in tutti gli Stati membri dell'UE