

Zynteglo[▼]

(Betibeglogen Autotemcel)



RATGEBER FÜR ANGEHÖRIGE VON GESUNDHEITSBERUFEN

Zynteglo (Betibeglogen Autotemcel) ist eine genetisch modifizierte, autologe, mit CD34⁺-Zellen angereicherte Population, die mit einem für das β^{A-T87Q} -Globin-Gen kodierenden lentiviralen Vektor (LVV) transduzierte hämatopoetische Stammzellen (HSZ) enthält.

Ein Ratgeber zur Anwendung, Überwachung und zum Risikomanagement

Diese Informationsbroschüre ist verpflichtender Teil der Zulassung von Zynteglo und wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um auf die Möglichkeit von schwerwiegenden Nebenwirkungen hinzuweisen. Mit dieser Informationsbroschüre soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Zynteglo verschreiben und zur Anwendung bringen oder diese pflegen, und Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Zynteglo wird angewendet in der Behandlung von Patienten im Alter ab 12 Jahren mit transfusionsabhängiger β -Thalassämie (TDT), die keinen β^0/β^0 -Genotyp haben, für die eine hämatopoetische Stammzell-Transplantation (HSZT) in Frage kommt, für die aber kein verwandter HSZ-Spender mit passendem humanen Leukozytenantigenverteilungsmuster (HLA) verfügbar ist.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe letzte Seite unten.


(Betibeglogen Autotemcel)

ZWECK DIESES RATGEBERS

Dieser Ratgeber sollte immer in Verbindung mit der Fachinformation gelesen werden.

Dieser Ratgeber dient dazu, Angehörigen von Gesundheitsberufen, die Teil der qualifizierten Behandlungszentren sind, Hinweise zu Zynteglo zur Verfügung zu stellen.

Dieser Ratgeber enthält folgende Informationen über:

- die Wirkungsweise von Zynteglo bei Ihren Patienten mit TDT
- potenzielle Risiken, die mit der Behandlung assoziiert sind, und empfohlene Maßnahmen
- behandlungsassoziierte Nebenwirkungen und deren Meldung

MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an: Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, e-mail: pharmakovigilanz2@pei.de, Webseite: www.pei.de oder bluebird bio, Tel: +49 (0) 893 803 7456 oder 0890 181 0702, E-Mail: medinfo@bluebirdbio.com

INHALT

Vorstellung von Zynteglo	4
Vor Beginn der Behandlung	5
Anwendung von Zynteglo	8
Zellgewinnung und Herstellung	9
Konditionierung des Patienten	11
Infusion und Überwachung	12
Zusätzliche Informationen	18

VORSTELLUNG VON ZYNTGLO

Zynteglo ist indiziert für die Behandlung von Patienten im Alter ab 12 Jahren mit TDT, die keinen β^0/β^0 -Genotyp aufweisen, für die eine hämatopoetische Stammzell-Transplantation (HSZT) in Frage kommt, aber kein verwandter HSZ-Spender mit passendem humanen Leukozytenantigenverteilungsmuster (HLA) verfügbar ist.

Zynteglo wirkt durch das Einfügen funktioneller Kopien eines modifizierten β -Globin-Gens in die HSZ des Patienten, indem autologe $CD34^+$ -Zellen mit BB305-LVV transduziert werden. Hierdurch wird die zugrundeliegende genetische Ursache der Krankheit angesprochen. Nach der Zynteglo-Infusion siedeln sich transduzierte $CD34^+$ -HSZ im Knochenmark an und differenzieren sich, was zur Bildung von Erythrozyten führt, die biologisch aktives β^{A-T87Q} -Globin (ein modifiziertes β -Globin-Protein) enthalten, welches in Kombination mit α -Globin zur Bildung von funktionellem, β^{A-T87Q} -Globin-haltigem Hämoglobin (Hb) (HbA^{T87Q}) führt. β^{A-T87Q} -Globin kann mittels Hochleistungs-Flüssigkeitschromatographie relativ zu anderen Globin-Spezies im peripheren Blut quantifiziert werden. Die Expression von β^{A-T87Q} -Globin wurde entwickelt, um das β/α -Globin-Ungleichgewicht in den Erythrozyten von TDT-Patienten zu korrigieren, und sie hat das Potenzial, das Gesamt-Hb auf normale Werte zu erhöhen und die Abhängigkeit von regelmäßigen Erythrozytentransfusionen zu reduzieren oder zu beenden. Es wird erwartet, dass die Wirkung der Therapie nach erfolgreichem Engraftment und Erreichen von Transfusionsunabhängigkeit beim Patienten lebenslang anhält

Was ist Zynteglo?

Eine genetisch modifizierte, autologe, mit $CD34^+$ -Zellen angereicherte Population, die mit einem für das β^{A-T87Q} -Globin-Gen kodierenden LVV transduzierte HSZ in einer Kryokonservierungslösung enthält.

VOR BEGINN DER BEHANDLUNG

Zynteglo muss in einem qualifizierten Behandlungszentrum durch geschulte medizinische Fachkräfte (HCP) mit Erfahrung in der Transplantation von HSZ und in Zusammenarbeit mit einem Arzt, der Erfahrung in der Behandlung und Versorgung von Patienten mit TDT hat, angewendet werden. Zynteglo darf nur nach einem Beratungsgespräch mit dem Patienten und bei minderjährigen Patienten mit den Sorgeberechtigten bzw. der Familie verabreicht werden.

Zynteglo ist ausschließlich für die autologe Anwendung bestimmt und darf nicht an einen anderen Patienten als den ursprünglichen CD34⁺-Zellspender verabreicht werden.

EIGNUNGSKRITERIEN FÜR PATIENTEN

Bevor Sie mit der Behandlung beginnen, überprüfen Sie bitte bei Ihrem Patienten die folgenden Behandlungsvoraussetzungen:

- hat TDT und es steht kein geeigneter verwandter HSZ-Spender zur Verfügung
- ist für eine HSZ-Transplantation geeignet
- ist ≥ 12 Jahre alt*
- hat einen negativen serologischen HIV-1- und HIV-2-Test
- hat keine Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile (Zynteglo ist bei diesen Patienten **kontraindiziert**)
- ist nicht schwanger oder stillt (Zynteglo ist bei diesen Patientinnen **kontraindiziert**)
- hat zuvor noch keine HSZ-Gentherapie erhalten (Zynteglo ist bei diesen Patienten **kontraindiziert**)
- Berücksichtigen Sie Gegenanzeigen für die Medikamente zur Mobilisierung und zur myeloablativen Konditionierung.

*Die Sicherheit und Wirksamkeit von Zynteglo bei Kindern im Alter < 12 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Zynteglo wurde bei Patienten im Alter von > 65 Jahren nicht untersucht.

ÜBERPRÜFEN SIE, OB SICH IHR PATIENT FÜR DIE ZYNTEGLO-BEHANDLUNG EIGNET

Es ist wichtig, die mit der Zynteglo-Behandlung assoziierten Risiken zu besprechen, damit der Patient eine fundierte Entscheidung vor Behandlungsbeginn treffen kann.

Hierzu wurden folgende Materialien für Patienten entwickelt:

- eine Patienten-/Betreuerbroschüre
- ein Patientenausweis
- eine Gebrauchsinformation (Packungsbeilage)

Sie sollten mit Ihrem Patienten auch die Risiken besprechen, die mit den Medikamenten und Verfahren assoziiert sind, die für die Zynteglo-Behandlung erforderlich sind, einschließlich der Risiken im Zusammenhang mit der Mobilisierung von Stammzellen, Apherese und myeloablative Konditionierung.

PATIENTEN-/ BETREUERBROSCHÜRE

Ein Broschüre zur Behandlung: wichtige Informationen für Patienten und Betreuer

Bitte bewahren Sie diese Broschüre auf, damit Sie später erneut darauf zurückgreifen können. Die Informationen in dieser Broschüre ersetzen nicht die Gebrauchsinformation, die Ihnen ebenfalls von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal ausgehändigt wurde. Es ist wichtig, dieses Material gemeinsam mit der Gebrauchsinformation zu lesen.



▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Paul Ehrlich-Institut, Paul Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel. +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, e-mail: pharmakovigilanz@pei.de, Webseite: www.pei.de oder an bluebird bio, Tel. +49 (0) 893 803 7456 oder 0990 181 0702, E-Mail: medinfo@bluebirdbio.com melden. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.



VV-REG-001029, Version 2.1, Oktober 2020

Patienten-/Betreuerbroschüre

Die Patienten-/Betreuerbroschüre liefert wichtige Informationen über Zynteglo, einschließlich der potenziellen Risiken, die mit der Behandlung assoziiert sind. Patienten sollten diese Broschüre lesen und prüfen. Sie kann auch als Leitfaden für Gespräche mit Ihren Patienten über Zynteglo verwendet werden sowie als Material, auf das die Patienten während und nach ihrer Behandlung zurückgreifen können.

EMPFOHLENE MASSNAHMEN:

- Besprechen Sie Gegenanzeigen, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für Zynteglo und für die Mobilisierungsmedikamente sowie die Medikamente für die myeloablative Konditionierung.
- Überprüfen Sie, ob ihr Patient die Informationen in der Patienten-/Betreuerbroschüre gelesen hat und diese versteht.
- Besprechen Sie die Patienten-/Betreuerbroschüre mit ihm.
- Beantworten Sie alle seine Fragen, damit er auf die Zynteglo-Behandlung vorbereitet ist.

PATIENTEN- AUSWEIS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung.



zynteglo ▼
(Betibeglogen Autotemcel)

Patientenausweis

Der Patientenausweis für Patienten wird mit jeder Patienten-/Betreuerbroschüre ausgegeben. Patienten müssen sie immer bei sich tragen und bei jedem Arztbesuch, der außerhalb der Zynteglo-Behandlung stattfindet, dem medizinischen Fachpersonal zeigen. Das ist besonders wichtig bei Besuchen von medizinischen Notfalleinrichtungen, in denen der Patient möglicherweise nicht bekannt ist.

Der Ausweis enthält wichtige Informationen für Patienten und Ärzte über:

- die Unzulässigkeit nach Zynteglotherapie Blut, Organe, Gewebe oder Zellen zu spenden
- ein erhöhtes Blutungsrisiko in Verbindung mit verzögertem Thrombozyten-Engraftment
- die Wahrscheinlichkeit von falsch positiven HIV-Testergebnissen
- die Meldung von Nebenwirkungen

EMPFOHLENE MASSNAHMEN:

- Tragen Sie zusammen mit Ihrem Patienten nach der Zynteglo-Infusion die erforderlichen Informationen (Einzelheiten zur Infusion müssen enthalten sein: die Chargennummer(n) und Kontaktangaben des Behandlungszentrums) ein.
- Weisen Sie den Patienten an, seine Karte immer bei sich zu tragen und sie jedem Arzt, den er konsultiert zu zeigen.
- Überprüfen Sie, ob er verstanden hat, wie die Karte zu verwenden ist.
- Bewahren Sie eine Fotokopie der ausgefüllten Karte in der Patientenakte für den Fall eines Verlusts oder Diebstahls auf.

EMPFOHLENE MASSNAHMEN:

- Sobald der Patient/Betreuer der Meinung ist, alle benötigten Informationen erhalten zu haben, besprechen Sie alle Schulungsmaterialien mit dem Patienten/Betreuer und beantworten alle seine Fragen.
- Es ist wichtig, alle Patienten zur Aufnahme in das Zynteglo-Register zu ermutigen.

ANWENDUNG VON ZYNTEGLO

Zynteglo ist wie jede Behandlung mit Nebenwirkungen und bestimmten Risiken assoziiert. Diese fallen in zwei Hauptkategorien: die potenziellen Risiken der Vorbehandlung und die potenziellen Risiken von Zynteglo. Auf den folgenden Seiten werden der Behandlungsablauf und die damit verbundenen Hauptrisiken besprochen.

Sie müssen stets die in der Fachinformation aufgeführten Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Mobilisierungsmedikamente und die Medikamente für die myeloablative Konditionierung berücksichtigen.

ZELLGEWINNUNG UND HERSTELLUNG

MOBILISIERUNG UND APHERESE

Die Patienten müssen sich einer HSZ-Mobilisierung und nachfolgender Apherese unterziehen, um CD34⁺-Stammzellen zu gewinnen, die für die Arzneimittelherstellung verwendet werden.

- Die mindestens zu entnehmende Zielzahl von CD34⁺-Zellen beträgt 12×10^6 CD34⁺-Zellen/kg.
- Wenn die minimale Zelldosis von 5×10^6 CD34⁺-Zellen/kg nach der anfänglichen Arzneimittelherstellung nicht erreicht wird, kann der Patient sich einem oder mehreren zusätzlichen Mobilisierungs- und Apheresezyklen im Abstand von mindestens 14 Tagen unterziehen, um mehr Zellen für eine zusätzliche Herstellung zu gewinnen.

Zu diesem Zeitpunkt muss eine CD34⁺-Stammzellreserve zur Kryokonservierung für eine potenzielle Verwendung als Notfallbehandlung gewonnen werden. Weitere Informationen zur Mobilisierung und Apherese finden Sie in der Fachinformation.

SEHR Häufige Nebenwirkungen, die auf die Mobilisierung und Apherese zurückgeführt werden

In klinischen Studien mit Zynteglo traten die folgenden, auf die Mobilisierung und Apherese zurückführbaren, Nebenwirkungen sehr häufig auf (betrafen mehr als 1 von 10 Patienten):

- Thrombozytopenie
- Periphere sensorische Neuropathie
- Hypokalzämie
- Übelkeit
- Kopfschmerzen
- Knochenschmerzen

Vollständige Sicherheitsinformationen zu den Mobilisierungswirkstoffen, die in diesem Verfahren verwendet werden, entnehmen Sie bitte den jeweiligen Fachinformationen.

Einfügen eines funktionellen β -Globin-Gens in die HSZ eines Patienten

Kopien des β^{A-T87Q} -Globin-Gens werden durch Transduktion mit einem LVV in die HSZ des Patienten in der zentralen Herstellungsanlage eingefügt.

Potenzial für falsch positive HIV-Testergebnisse

Wenn Patienten, die Zynteglo erhalten haben, auf HIV getestet werden, können in Polymerase-Kettenreaktion (PCR)-basierten HIV-Assays einige Teile des HIV-Genoms nachgewiesen werden, was zu einem falsch positiven Testergebnis führt. Daher wird die Verwendung von PCR-basierten Assays zur Diagnose einer HIV-Infektion bei Patienten, die mit Zynteglo behandelt wurden, nicht empfohlen.

Empfohlene Massnahme:

- Untersuchung aller Patienten vor der Mobilisierung und Apherese auf HIV-1/2
 - Apheresematerial von Patienten mit einem positiven HIV-Test wird nicht zur Herstellung von Zynteglo angenommen.

KONDITIONIERUNG DES PATIENTEN

MYELOABLATIVE KONDITIONIERUNG

Bevor mit der Infusion von Zynteglo begonnen werden kann, muss eine myeloablative Konditionierung als Vorbereitung des Patienten für das Engraftment der transduzierten Zellen durchgeführt werden. Bevor mit der myeloablativen Konditionierung begonnen wird, sollte der behandelnde Arzt bestätigen, dass eine HSZ-Transplantation für den Patienten angebracht ist.

SEHR HÄUFIGE NEBENWIRKUNGEN, DIE AUF DIE MYELOABLATIVE KONDITIONIERUNG ZURÜCKGEFÜHRT WERDEN

In klinischen Studien mit Zynteglo erhielten die Patienten eine myeloablative Konditionierung mit Busulfan. Sehr häufige Nebenwirkungen (mehr als 1 von 10 Patienten betroffen), die auf die myeloablative Konditionierung mit Busulfan zurückgeführt wurden, waren:

- Lebervenenverschlusserkrankung*
- Thrombozytopenie
- Febrile Neutropenie
- Neutropenie
- Leukopenie
- Anämie
- Vaginale Blutung
- Zahnfleischbluten
- Epistaxis
- Abdominalschmerz
- Analentzündung
- Verstopfung
- Durchfall
- Übelkeit
- Stomatitis
- Erbrechen
- Verminderter Appetit
- Schlaflosigkeit
- Kopfschmerzen
- Rachenentzündung
- Alopezie
- Pruritus
- Hauthyperpigmentierung
- Fieber
- Ermüdung
- Schleimhautentzündung
- Alaninaminotransferase erhöht
- Aspartataminotransferase erhöht
- Bilirubin im Blut erhöht

*Bei Patienten mit TDT kann ein erhöhtes Risiko für eine Lebervenenverschlusserkrankung nach myeloablativer Konditionierung im Vergleich zu anderen Patientenpopulationen bestehen. Eine Prophylaxe für eine Lebervenenverschlusserkrankung wird empfohlen, siehe Fachinformation.

Vollständige Sicherheitsinformationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation für den Wirkstoff der myeloablativen Konditionierung.

INFUSION UND ÜBERWACHUNG

Weitere Informationen vor der Infusion von Zynteglo finden Sie in der Fachinformation von Zynteglo und der Broschüre zur Handhabung und Art der Anwendung.

Nach Myeloablation beträgt die empfohlene Mindestdosis von Zynteglo 5×10^6 CD34⁺-Zellen/kg intravenös infundiert über einen Zeitraum von weniger als 30 Minuten pro Infusionsbeutel. In klinischen Studien wurden Dosen von bis zu 20×10^6 CD34⁺-Zellen/kg verabreicht. Die empfohlene Mindestdosis ist für Erwachsene und Jugendliche ab einem Alter von 12 Jahren gleich. Nach der Infusion muss der Patient im Krankenhaus bleiben, bis sein Arzt feststellt, dass eine Entlassung für den Patienten sicher ist. Eine Langzeit-Nachbeobachtung ist auch für die Überwachung auf Nebenwirkungen wichtig (siehe Seite 15).

NEBENWIRKUNGEN, DIE AUF ZYNTGLO ZURÜCKGEFÜHRT WERDEN

Die Sicherheit von Zynteglo wurde bei 45 TDT-Patienten beurteilt, die in den Studien HGB-204, HGB-205, HGB-207 und HGB-212 mit Zynteglo behandelt wurden, einschließlich Patienten, die in LTF-303 mit einem Median (min.; max.) von 44,63 (35,8; 61,3) Monaten nachbeobachtet wurden.

Sehr häufige Nebenwirkungen, die auf Zynteglo zurückgeführt werden (können mehr als 1 von 10 Personen betreffen)

- Abdominalschmerz

Häufige Nebenwirkungen, die auf Zynteglo zurückgeführt werden (können zwischen 1 von 100 und 1 von 10 Patienten betreffen):

- Thrombozytopenie
- Leukopenie
- Neutropenie
- Hitzewallung
- Dyspnoe
- Schmerzen in einer Extremität
- Thoraxschmerz nicht kardialen Ursprungs

HAUPTRISIKEN, DIE MIT ZYNTEGLO ASSOZIIERT SIND

Verzögertes Thrombozyten-Engraftment

In klinischen Studien mit Zynteglo betrug die mediane (min.; max.) Dauer bis zum Thrombozyten-Engraftment 42,0 (19, 191) Tage. Es wurde keine Korrelation zwischen der Blutungsinzidenz, unerwünschten Ereignissen und der Dauer bis zum Thrombozyten-Engraftment beobachtet.

EMPFOHLENE MASSNAHMEN:

- Den Patienten auf Anzeichen von Thrombozytopenie und Blutungen gemäß den Standardrichtlinien überwachen.
- Den Patienten auf das Risiko von Blutungen hinweisen und **darauf**, bis zur Bestätigung des Thrombozyten-Engraftments Vorsichtsmaßnahmen zu ergreifen.
- Den Patienten anweisen, ungewöhnliche Blutungen oder Blutergüsse zu melden.
- Die Thrombozytenzahl sollte gemäß medizinischer Beurteilung bis zum Thrombozyten-Engraftment und der Normalisierung der Thrombozytenzahl überwacht werden. Ein Blutbild und andere geeignete Untersuchungen sollten unverzüglich erwogen werden, wenn klinische Symptome auftreten, die auf Blutungen hindeuten.

Versagen des Neutrophilen-Engraftments

In klinischen Studien mit Zynteglo erfolgte bei keinem Patienten ein anhand des Neutrophilen-Engraftments gemessenes Versagen des Knochenmark-Engraftments. Das Neutrophilen-Engraftment trat im Median (min.; max.) an Tag 21,0 (13; 38) nach der Infusion des Arzneimittels auf. Es liegen bisher keine Berichte über ein Versagen des Neutrophilen-Engraftments nach der Behandlung mit Zynteglo vor. Jede HSZ-Transplantation ist jedoch mit diesem potenziellen Risiko eines Versagens assoziiert. Das Versagen des Engraftments ist ein kurzfristiges, aber potenziell schwerwiegendes Risiko.

EMPFOHLENE MASSNAHME:

- Wenn bei einem Patienten ein Versagen des Neutrophilen-Engraftments auftritt, sollte eine Notfallbehandlung mit der entnommenen Stammzellreserve erfolgen.

LANGZEIT-ÜBERWACHUNG

Leukämie- oder Lymphomrisiko

Aufgrund der Verwendung eines LVV zur Integration in die genomische Wirts-DNA besteht theoretisch das Risiko, dass nach einer Behandlung mit Zynteglo eine Leukämie oder ein Lymphom auftreten könnte (durch Insertionsonkogenese).

Es gibt bisher keine Berichte über LVV-vermittelte Insertionsonkogenese und in klinischen Studien wurden keine Fälle von Leukämie oder Lymphom auf Zynteglo zurückgeführt.

EMPFOHLENE MASSNAHMEN:

- Überprüfen Sie das vollständige Blutbild des Patienten nach der Behandlung mit Zynteglo 15 Jahre lang mindestens jährlich sowie bei klinischer Indikation.
- Besprechen Sie Anzeichen und Symptome einer Leukämie/eines Lymphoms mit dem Patienten.
 - Weisen Sie den Patienten an, auf diese Symptome zu achten.
 - Stellen Sie sicher, dass die Patienten wissen, dass sie ihren Arzt über alle Symptome, die bei ihnen auftreten, informieren müssen.
- Wenn bei einem mit Zynteglo behandelten Patienten eine Leukämie oder ein Lymphom festgestellt wird, sollte eine Blutprobe für eine Analyse der Integrationsstellen entnommen werden. Kontaktieren Sie bitte bluebird bio Medical Information unter den auf der letzten Seite angegebenen Kontaktdaten zur Besprechung des weiteren Vorgehens.

Verlust des Ansprechens auf die Zynteglo-Behandlung

Es besteht das potenzielle Risiko, dass das Ansprechen auf die Gentherapie verloren geht, was zu einem Verlust der Transfusionsunabhängigkeit oder zu einem wieder erhöhten Transfusionsbedarfs bei Patienten, die keine Transfusionsunabhängigkeit erreicht haben, führen kann.

Ein Verlust des Ansprechens ist definiert als eine nicht nachweisbare Kopienzahl des Vektors in peripheren Blutzellen bei 2 aufeinanderfolgenden Bestimmungen im Abstand von mindestens 1 Monat und mindestens 12 Monate nach der Zynteglo-Infusion.

EMPFOHLENE MASSNAHMEN:

- Bei den Patienten sollte mindestens 1 x jährlich eine Kontrolle des vollständigen Blutbildes und des Gesamthämoglobinspiegels zur Überwachung der Aufrechterhaltung der Wirksamkeit durchgeführt werden.
- Wenn der Verdacht eines Verlusts des Ansprechens besteht, kontaktieren Sie bitte bluebird bio Medical Information unter den auf der letzten Seite angegebenen Kontaktdaten zur Besprechung des weiteren Vorgehens.

AUFNAHME VON PATIENTEN IN EIN GEEIGNETES STUDIENREGISTER FÜR ZYNTGLO-PATIENTEN

Obwohl in klinischen Studien Langzeit-Nachbeobachtungsdaten erfasst wurden, dauert deren Erhebung und Bewertung an. Die Langzeitwirkungen sowie die Dauerhaftigkeit des Ansprechens auf die Behandlung sind nicht bekannt. Deshalb ist es wichtig, die Patienten zur Aufnahme in ein geeignetes Zynteglo-Studienregister zu ermutigen.

Es wurde ein Register zur Erhebung von Langzeit-Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten von Patienten eingerichtet, die mit Zynteglo außerhalb von klinischen Studien behandelt werden. Es wird vorgeschlagen, alle Patienten, die außerhalb von klinischen Studien mit Zynteglo behandelt werden, in dieses Register aufzunehmen.

- Patienten, die Zynteglo erhalten und der Teilnahme am Register zustimmen, werden bis zu 15 Jahre lang zur Erhebung von langfristigen Sicherheits- und Wirksamkeitsergebnissen nachbeobachtet.
- Die wichtigsten Datenpunkte sind Hämoglobinspiegel, Transfusionsbedarf und Nebenwirkungen.
- Da es sich bei dem Register um eine Beobachtungsstudie handelt, werden die Patienten entsprechend des Versorgungsstandards behandelt.
- Es werden keine zusätzlichen Termine mit medizinischem Fachpersonal im Rahmen der Teilnahme des Patienten am Register gefordert, Patienten können jedoch für zusätzliche Informationen kontaktiert werden, um die Langzeitergebnisse von Zynteglo besser zu verstehen.

Bitte kontaktieren Sie bluebird bio unter Tel. +49 (0) 893 803 7456 oder 0890 181 0702
für zusätzliche Information zur Aufnahme von Patienten in ein geeignetes Zynteglo-Studienregister.

ZUSÄTZLICHE INFORMATIONEN

Weitere ausführliche Informationen zum Zynteglo-Behandlungsverfahren oder dem Sicherheitsprofil von Zynteglo entnehmen Sie bitte der Fachinformation.

Wenn Sie weitere Fragen zur Gentherapie mit Zynteglo haben oder zusätzliche Kopien der Schulungsmaterialien erhalten möchten, kontaktieren Sie bitte bluebird bio Medical Information unter medinfo@bluebirdbio.com oder rufen Sie +49 (0) 893 803 7456 oder 0890 181 0702 an.

MELDUNG VON NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an: Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, E-Mail: pharmakovigilanz2@pei.de, Webseite: www.pei.de oder bluebird bio, Tel: +49 (0) 893 803 7456 oder 0890 181 0702, E-Mail: medinfo@bluebirdbio.com

bluebird bio (Netherlands) B.V. WTC
Utrecht
Stadsplateau 7
NL-3521 AZ Utrecht
Niederlande

bluebird bio und das Logo von bluebird bio sind Markenzeichen von bluebird bio, Inc. © 2019 bluebird bio, Inc. Alle Rechte vorbehalten.VV-REG-001031 Oktober 2020

