



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/454627/2016
EMA/H/C/002801

Резюме на EPAR за обществено ползване

Zalmoxis

Алогенни Т-клетки, генетично модифицирани с ретровирусен вектор, кодиращ тронкирана форма на рецептора на човешкия неврален растежест фактор с нисък афинитет (Δ LNGBR) и тимидин киназа на вируса *herpes simplex I* (HSV-TK Mut2).

Настоящият документ представлява резюме на Европейския публичен оценъчен доклад (EPAR) за Zalmoxis. В него се разяснява как Агенцията е оценила лекарството, за да препоръча разрешаване за употреба в ЕС и условия на употреба. Документът не е предназначен да предоставя практически съвети относно употребата на Zalmoxis.

За практическа информация относно употребата на Zalmoxis, пациентите следва да прочетат листовката или да попитат своя лекар или фармацевт.

Какво представлява Zalmoxis и за какво се използва?

Zalmoxis е лекарство, което се използва като допълнително лечение при възрастни, които са получили трансплантация на хемопоеични стволови клетки (HSCT — трансплантация от клетки, които могат да се развият в различни типове кръвни клетки) от частично съответстващ донор (така наречения хаплоидентична трансплантация). Zalmoxis се използва при пациенти, които са получили хаплоидентична HSCT, защото имат сериозен рак на кръвта, като например някои видове левкемии и лимфоми. Преди да получат HSCT, пациентите ще получат лечение за отстраняване на съществуващите клетки от костния мозък, включително раковите клетки и имунните клетки. Zalmoxis се дава, за да помогне за възстановяване на имунната система на пациента след трансплантацията.

Zalmoxis е лекарствен продукт за модерна терапия, наречен „продукт за терапия със соматични клетки“. Този вид лекарство съдържа клетки или тъкани, които са обработени, така че да се използват за лечение, диагностика или профилактика на заболяване. Zalmoxis съдържа Т-клетки



(вид бели кръвни клетки), които са генетично модифицирани¹. За производството на Zalmoxis T-клетките от HSCT донор се отделят от останалите клетки в транспланта. След това тези T-клетки се подлагат на генетично модифициране, за да се включи „самоубийствен ген“.

Тъй като пациентите, подлагани на хаплоидентична HSCT са малко на брой, на 20 октомври 2003 г. Zalmoxis е определен като „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки болести).

Как се използва Zalmoxis?

Zalmoxis се отпуска по лекарско предписание и лечението трябва да се прилага само под наблюдението на лекар с опит в прилагането на HSCT за лечение на рак на кръвта.

Zalmoxis се приготвя за употреба за конкретно определен пациент. Прилага се от 21 до 49 дни след трансплантацията, но само ако трансплантът все още не е възстановил имунната система на пациента и ако пациентът не е развил болест на транспланта срещу гостоприемника (когато трансплантираните клетки атакуват тялото).

Zalmoxis се прилага като инфузия (вливане) във вена в с продължителност 20 — 60 минути, всеки месец за срок до четири месеца, докато циркулиращите T-клетки достигнат определено ниво. Дозата на Zalmoxis зависи от телесното тегло на пациента.

За повече информация вижте листовката.

Как действа Zalmoxis?

Когато се прилага след трансплантация, Zalmoxis помага на пациента да изгради имунната си система и така помага за защитата на пациента от инфекции. Понякога обаче T-клетките в Zalmoxis може да атакуват тялото на пациента, като причиняват болест на транспланта срещу гостоприемника. T-клетките в Zalmoxis имат „самоубийствен ген“, който ги прави възприемчиви към лекарствените продукти ганцикловир (*ganciclovir*) и валганцикловир (*valganciclovir*). Ако пациентът развие болест на транспланта срещу гостоприемника, се прилага ганцикловир или валганцикловир, който убива T-клетките, които имат самоубийствен ген, като по този начин лекува болестта и предотвратява последващото ѝ развитие.

Какви ползи от Zalmoxis са установени в проучванията?

Zalmoxis е изследван в основно проучване, включващо 30 пациенти, на които е направена хаплоидентична HSCT, поради сериозен рак на кръвта. В това проучване Zalmoxis не е сравнен с друго лечение. Основната мярка за ефективност е възстановяването на имунната система въз основа на измерените стойности на нивата на T-клетките в кръвта. При 77% от пациентите, получаващи Zalmoxis (23 от 30), имунната система се е възстановила. Болест на транспланта срещу гостоприемника е настъпила при 10 пациенти, на които е приложен ганцикловир или валганцикловир, самостоятелно или в комбинация с други лекарства. Всичките 10 пациенти са се възстановили от болестта на транспланта срещу гостоприемника.

Данните от основното проучване са комбинирани и с данни от второ, продължаващо в момента проучване, и честотите на преживяване за 37 пациенти, лекувани със Zalmoxis (23 от основното проучване и 14 от продължаващото в момента проучване) са сравнени с честотите от пациентска база данни за 140 пациенти, които са претърпели HSCT в миналото. Броят на оцелелите пациенти

¹ Алогенни T-клетки, генетично модифицирани с ретровирусен вектор, кодиращ трукнирана форма на рецептора на човешкия неврален растежен фактор с нисък афинитет (ΔLNGFR) и тимидин киназа на вируса *herpes simplex I* (HSV-TK Mut2).

след една година е 51% от пациентите, получавали Zalmoxis в сравнение с 34 до 40% от пациентите, които не са получавали Zalmoxis.

Какви са рисковете, свързани с Zalmoxis?

Най-честата нежелана реакция със Zalmoxis (която може да засегне повече от 1 на 10 души) е остра болест на транспланта срещу гостоприемника (при които състоянието се развива до приблизително 100 дни от трансплантацията). При прилагане на Zalmoxis, то може да се лекува с ганцикловир или валганцикловир.

Zalmoxis не трябва да се прилага при пациенти, чиято имунна система е възстановена. Също така, не трябва да се прилага и при пациенти, които вече са развили болест на транспланта срещу гостоприемника, която налага лечение.

За пълния списък на ограниченията и нежеланите лекарствени реакции, съобщени при Zalmoxis, вижте листовката.

Защо Zalmoxis е разрешен за употреба?

Установено е, че Zalmoxis помага за възстановяване на имунната система на пациенти, на които е направена хаплоидентична HSCT при сериозен рак на кръвта; тези пациенти имат ограничени възможности за лечение и са с лоша прогноза. Профилът на безопасност на Zalmoxis се счита за приемлив. Основният риск е болест на транспланта срещу гостоприемника, обаче тя може успешно да се лекува с ганцикловир или валганцикловир, които убиват Т-клетките в Zalmoxis.

Въпреки необходимостта от повече данни за определяне на големината на ползата, Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Агенцията реши, че ползите от Zalmoxis са по-големи от рисковете, и препоръча Zalmoxis да бъде разрешен за употреба в ЕС.

Zalmoxis е разрешен за употреба по т.нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че се очакват допълнителни данни за лекарството, които фирмата се задължава да предостави. Всяка година Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация и настоящото резюме съответно ще се актуализира.

Каква информация се очаква за Zalmoxis?

Тъй като Zalmoxis е разрешен по т.нар. схема „разрешаване под условие“, фирмата, която предлага Zalmoxis ще предостави резултатите от провеждащото се в момента проучване при високорискови пациенти с остра левкемия. Проучването ще сравни хаплоидентична HSCT, последвана от лечение със Zalmoxis, с хаплоидентична HSCT, съдържаща Т-клетки, последвана от лечение с циклофосфамид (лекарство за предотвратяване на болестта на транспланта срещу гостоприемника) и с хаплоидентична HSCT без Т-клетки.

Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Zalmoxis?

Фирмата, която предлага Zalmoxis, ще предостави образователни материали за здравните специалисти с подробна информация относно рисковете, включително болестта на транспланта срещу гостоприемника, и как правилно да се използва лекарството. Фирмата ще събира също така данни от всички пациенти, лекувани със Zalmoxis, чрез регистър и ще проследи прогреса им след лечението, за да изучи дългосрочната безопасност и ефективност на лекарството.

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Zalmoxis, които да се спазват от здравните специалисти и пациентите, са включени в кратката характеристика на продукта и в листовката.

Допълнителна информация за Zalmoxis

Пълният текст на EPAR за Zalmoxis може да се намери на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. За повече информация относно лечението с Zalmoxis прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте вашия лекар или фармацевт.

Резюме на становището на Комитета по лекарствата сираци за Zalmoxis може да се намери на уебсайта на Агенцията: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба