



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR – sammendrag for offentligheden

Zalmoxis

Allogene T-celler, der er genetisk modificerede med retroviral vektorindkodning til en afkortet form af human lavaffinitets-nervevækstfaktorreceptor (Δ LNGBFR) og herpes simplex 1-virus-tymidinkinase (HSV-TK Mut2)

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Zalmoxis. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Zalmoxis bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Zalmoxis, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Zalmoxis, og hvad anvendes det til?

Zalmoxis er et lægemiddel, der anvendes som tillægsbehandling hos voksne, der har fået en hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT, en transplantation af celler, der kan udvikle sig til forskellige typer blodlegemer) fra en partielt matchende donor (en såkaldt haploidentisk transplantation). Zalmoxis anvendes hos patienter, der har fået en haploidentisk HSCT, fordi de har alvorlig blodkræft, f.eks. visse typer leukæmi eller lymfomer. Før patienter får en HSCT, vil de have modtaget behandling for at fjerne eksisterende celler fra knoglemarven, herunder kræftceller og immunceller. Zalmoxis gives for at hjælpe patientens immunsystem med at restituere sig efter transplantationen.

Zalmoxis er et lægemiddel til avanceret terapi, som kaldes et "somatisk celleterapiprodukt". Denne type lægemiddel indeholder celler eller væv, der er manipuleret, så de kan anvendes til at helbrede, diagnosticere eller forebygge en sygdom. Zalmoxis indeholder T-celler (en type hvide blodlegemer),



der er blevet genetisk modificerede¹. For at fremstille Zalmoxis udskiller man T-celler fra HSCT-donoren fra resten af cellerne i transplantatet. Disse T-celler bliver så genetisk modificerede, så de indeholder et "selvmordsgen".

Da antallet af patienter, der gennemgår haploidentisk HSCT, er lavt, blev Zalmoxis den 20. oktober 2003 udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme".

Hvordan anvendes Zalmoxis?

Zalmoxis udleveres kun efter recept, og behandlingen gives under opsyn af en læge med erfaring i behandling af blodkræft ved hjælp af HSCT.

Zalmoxis fremstilles til brug hos en specifik patient. Det gives 21-49 dage efter transplantationen, men kun hvis transplantatet ikke allerede har genoprettet patientens immunforsvar, og kun hvis patienten ikke har udviklet Graft versus Host-sygdom (hvor transplanterede celler angriber kroppen).

Zalmoxis gives som infusion (drop) i en vene over 20-60 minutter én gang om måneden i op til fire måneder, indtil de cirkulerende T-celler når et vist niveau. Dosen af Zalmoxis afhænger af patientens legemsvægt.

De nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Hvordan virker Zalmoxis?

Når Zalmoxis gives efter en transplantation, hjælper det patientens krop med at opbygge immunforsvaret og beskytter således patienten mod infektioner. Nogle gange kan det dog forekomme, at T-cellerne i Zalmoxis angriber patientens krop og forårsager Graft versus Host-sygdom. T-cellerne i Zalmoxis har et selvmordsgen, der gør dem følsomme over for lægemidlerne ganciclovir og valganciclovir. Hvis patienten udvikler Graft versus Host-sygdom, gives der ganciclovir eller valganciclovir, som dræber de T-celler, der har selvmordsgenet, hvorved sygdommen behandles, og dens videre udvikling forebygges.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Zalmoxis?

Zalmoxis er undersøgt i en hovedundersøgelse med 30 patienter, der havde fået haploidentisk HSCT på grund af alvorlig blodkræft. I denne undersøgelse blev Zalmoxis ikke sammenlignet med noget andet lægemiddel. Virkningen blev hovedsageligt målt på genoprettelsen af immunforsvaret bedømt ved koncentrationen af T-celler i blodet. 77 % af de patienter, der fik Zalmoxis (23 ud af 30), fik genoprettet deres immunforsvar. Graft versus Host-sygdom forekom hos 10 patienter, som derpå fik ganciclovir eller valganciclovir, enten alene eller i kombination med andre lægemidler. Alle 10 patienter blev raske igen efter Graft versus Host-sygdommen.

Data fra hovedundersøgelsen blev også kombineret med data fra en anden igangværende undersøgelse, og overlevelseshastigheder for 37 patienter, der blev behandlet med Zalmoxis (23 fra hovedundersøgelsen og 14 fra den igangværende undersøgelse), blev sammenlignet med overlevelseshastigheder fra en patientdatabase på 140 patienter, der tidligere har fået haploidentisk HSCT. Andelen af patienter, der var i live efter ét år, var 51 % blandt de patienter, der fik Zalmoxis, sammenlignet med 34-40 % blandt de patienter, der ikke fik Zalmoxis.

¹ Allogene T-celler, der er genetisk modificerede med retroviral vektorindkodning til en afkortet form af human lavaffinitets-nervevækstfaktorreceptor (ΔLNGFR) og herpes simplex I-virus-thymidinkinase (HSV-TK Mut2).

Hvilke risici er der forbundet med Zalmoxis?

De hyppigste bivirkninger ved Zalmoxis (som optræder hos mere end 1 ud af 10 patienter) er akut Graft versus Host-sygdom (hvor sygdommen udvikler sig inden for ca. 100 dage efter transplantationen). Når Zalmoxis anvendes, kan denne bivirkning behandles med ganciclovir eller valganciclovir.

Zalmoxis må ikke anvendes hos patienter, hvis immunforsvar er genoprettet. Det må heller ikke bruges hos patienter, der allerede har udviklet behandlingskrævende Graft versus Host-sygdom.

Den fuldstændige liste over begrænsninger og indberettede bivirkninger ved Zalmoxis fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Zalmoxis godkendt?

Det er påvist, at Zalmoxis hjælper med at genoprette immunforsvaret hos patienter, der har fået haploidentisk HSCT mod alvorlig blodkræft; disse patienter har begrænsede behandlingsmuligheder og en dårlig prognose. Zalmoxis sikkerhedsprofil anses for at være acceptabel. Den primære risiko er Graft versus Host-sygdom, men denne kan behandles effektivt med ganciclovir eller valganciclovir, der dræber T-cellerne i Zalmoxis.

Selvom der er behov for yderligere data for at kunne vurdere omfanget af fordelene, besluttede Agenturets Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at fordelene ved Zalmoxis opvejer risiciene, og anbefalede, at det godkendes til anvendelse i EU.

Zalmoxis har fået en "betinget godkendelse". Det betyder, at virksomheden er blevet pålagt at fremskaffe mere viden om lægemidlet. Hvert år gennemgår Det Europæiske Lægemiddelagentur alle nye oplysninger, der måtte foreligge, og ajourfører om nødvendigt dette sammendrag.

Hvilke oplysninger afventes der stadig for Zalmoxis?

Da Zalmoxis har fået en betinget godkendelse, skal den virksomhed, der markedsfører produktet, fremlægge resultaterne af en igangværende undersøgelse blandt højrisikopatienter med akut leukæmi. I undersøgelsen sammenlignes haploidentisk HSCT efterfulgt af behandling med Zalmoxis med haploidentisk HSCT indeholdende T-celler efterfulgt af behandling med cyclophosphamid (et lægemiddel, der bruges til at forhindre Graft versus Host-sygdom) og med haploidentisk HSCT uden T-celler.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Zalmoxis?

Virksomheden, der markedsfører Zalmoxis, vil fremlægge informationsmateriale til sundhedspersoner med detaljerede oplysninger om risiciene, herunder Graft versus Host-sygdom, og om, hvordan lægemidlet anvendes korrekt. Virksomheden vil også indsamle data fra alle patienter, der behandles med Zalmoxis, via et register og følge deres udvikling efter behandling for at undersøge lægemidlets sikkerhed og virkning over tid.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Zalmoxis.

Andre oplysninger om Zalmoxis

Den fuldstændige EPAR for Zalmoxis findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Zalmoxis, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Zalmoxis findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret