



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## **EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai**

---

### **Zalmoxis**

Allogēnas T šūnas, ģenētiski modificētas ar retrovīrusa vektoru, kas kodē cilvēka zemas afinitātes nervu augšanas faktora receptora (ΔLNGFR) un *Herpes simplex* I tipa vīrusa timidīnkināzes (HSV-TK Mut2) saīsināto formu

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Zalmoxis*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir novērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu tās reģistrēt Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Zalmoxis* lietošanu.

Lai iegūtu praktisku informāciju par *Zalmoxis* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsaazinās ar ārstu vai farmaceitu.

### **Kas ir *Zalmoxis* un kāpēc tās lieto?**

*Zalmoxis* ir zāles, ko lieto papildterapijai, veicot haploidentisku hematopoētisko cilmes šūnu transplantāciju (*HSCT*) (šūnu transplantāts, kas var attīstīties dažāda veida asins šūnās) pieaugušiem pacientiem no daļēji sademīga donora (tā dēvētais haploidentiskais transplantāts). *Zalmoxis* lieto pacientiem, kuri saņēmuši haploidentisko *HSCT* smagas formas asins vēža, piemēram, noteikta veida leukēmijas un limfomas gadījumā. Pirms *HSCT* saņemšanas pacientam ir jāveic terapija, lai kaulu smadzenēs iznīcinātu esošās šūnas, tostarp vēža šūnas un imūnās šūnas. *Zalmoxis* lieto pacienta imūnsistēmas atjaunošanai pēc transplantācijas.

*Zalmoxis* ir uzlabotās terapijas zāļu veids, ko sauc par „somatisko šūnu terapijas zālēm”. Tas ir zāļu veids, kuru sastāvā ir šūnas vai audi, kas apstrādāti, lai izmantotu slimības ārstēšanai, diagnosticēšanai un profilaksei. *Zalmoxis* satur ģenētiski modificētas T šūnas (balto asins šūnu veids)<sup>1</sup>. Lai pagatavotu *Zalmoxis*, *HSCT* donora T šūnas atdala no pārējām transplantāta šūnām. Pēc tam T šūnas tiek ģenētiski modificētas, lai integrētu „pašnāvības gēnā”.

---

<sup>1</sup> Allogēnas T šūnas, ģenētiski modificētas ar retrovīrusa vektoru, kas kodē cilvēka zemas afinitātes nervu augšanas faktora receptora (ΔLNGFR) un *Herpes simplex* I tipa vīrusa timidīnkināzes (HSV-TK Mut2) saīsināto formu.



Tā kā pacientu skaits, kuriem veikta haploidentiskā *HSCT*, ir mazs, 2003. gada 20. oktobrī *Zalmoxis* apstiprināja kā zāles retu slimību ārstēšanai.

## **Kā lieto *Zalmoxis*?**

*Zalmoxis* var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana jāveic ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze asins vēža ārstēšanā ar *HSCT*.

*Zalmoxis* izgatavo individuālam pacientam. Tās lieto 21 līdz 49 dienas pēc transplantācijas, ja transplantāts jau nav atjaunojis pacienta imūnsistēmu un, ja pacientam nav konstatēta alotransplantācijas slimība (stāvoklis, kad transplantētās šūnas uzbrūk organisma šūnām).

*Zalmoxis* ievada infūzijas (pilienu) veidā vēnā 20 līdz 60 minūšu laikā ar viena mēneša intervālu maksimāli četras reizes, līdz cirkulējošo T šūnu skaits ir sasniedzis noteiktu līmeni. Ieteicamā *Zalmoxis* deva ir atkarīga no pacienta svara.

Plašāka informācija pieejama zāļu lietošanas instrukcijā.

## **Kā *Zalmoxis* darbojas?**

*Zalmoxis* lietošana pēc transplantācijas palīdz pacientam atjaunot imūnsistēmu un tādējādi pasargāt no infekcijām. Tomēr dažkārt *Zalmoxis* esošās T šūnas var uzbrukt pacienta organisma šūnām, izraisot alotransplantācijas slimību. *Zalmoxis* esošajām T šūnām ir „pašnāvības gēns”, kas padara tās uzņēmīgās pret ganciklovīru un valganciklovīru saturošām zālēm. Ja pacientam attīstās alotransplantācijas slimība, tiek dots ganciklovīrs vai valganciklovīrs, kas nogalina T šūnas, kuras satur „pašnāvības gēnu”, tādējādi ārstējot slimību un novēršot tās turpmāko attīstību.

## **Kādas bija *Zalmoxis* priekšrocības šajos pētījumos?**

*Zalmoxis* tika pētītas pamatpētījumā, iesaistot 30 pacientus ar haploidentisko *HSCT* smagas formas asins vēža ārstēšanai. Šajā pētījumā *Zalmoxis* nesalīdzināja ar kādu citu ārstēšanas līdzekli. Galvenais efektivitātes rādītājs bija imūnsistēmas atjaunošanās, ko noteica pēc T šūnu līmeņa asinīs. 77% pacientu, kas saņēma *Zalmoxis* (23 no 30), novēroja imūnsistēmas atjaunošanos. 10 pacientiem, kuri pēc tam saņēma ganciklovīru vai valganciklovīru atsevišķi vai kombinācijā ar citām zālēm, konstatēja alotransplantācijas slimības attīstīšanos. Visi 10 pacienti no alotransplantācijas slimības atveseļojās.

Pamatpētījumā iegūtie dati tika apvienoti arī ar otrā notiekošā pētījuma datiem, un dzīvildzes rādītājus 37 pacientiem, kuri saņēma ārstēšanu ar *Zalmoxis* (23 pamatpētījuma un 14 notiekošā pētījuma pacienti) salīdzināja ar pacientu datu bāzē reģistrēto 140 pacientu dzīvildzes rādītājiem, kuri iepriekš bija saņēmuši haploidentisko *HSCT*. Pacientu skaits, kas izdzīvoja pēc viena gada, bija 51% pacientu, kuri saņēma *Zalmoxis*, salīdzinot ar 34-40% pacientu, kuri nesaņēma *Zalmoxis*.

## **Kāds risks pastāv, lietojot *Zalmoxis*?**

Visbiežāk novērotā *Zalmoxis* blakusparādība (var ietekmēt vairāk nekā 1 no 10 pacientiem) ir akūta alotransplantācijas slimība (kad slimība attīstās apmēram 100 dienu laikā pēc transplantācijas). Lietojot *Zalmoxis*, šo slimību var izārstēt ar ganciklovīru vai valganciklovīru.

*Zalmoxis* nedrīkst lietot pacientiem, kuriem imūnsistēma ir atjaunojusies. Tāpat tās nedrīkst lietot pacientiem, kuriem attīstījusies alotransplantācijas slimība, kad ir nepieciešama ārstēšana.

Pilns visu *Zalmoxis* ierobežojumu un nevēlamo blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

## Kāpēc *Zalmoxis* tika apstiprinātas?

Pierādīts, ka *Zalmoxis* palīdz atjaunot pacientu, kam bija haploidentiskā *HSCT* smagas formas asins vēža ārstēšanā, imūnsistēmu; šiem pacientiem ir ierobežotas ārstēšanas iespējas un vāja prognoze. *Zalmoxis* lietošanas drošuma profils tiek uzskatīts par pieņemamu. Galvenais risks ir alotransplantācijas slimība, tomēr to veiksmīgi ārstē ar ganciklovīru vai valganciklovīru, kas nogalina *Zalmoxis* esošās T šūnas.

Kaut arī ir nepieciešams vairāk datu, lai noteiktu šo zāļu lietošanas ieguvuma apmēru, Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Zalmoxis*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību ES.

*Zalmoxis* tika piemērota „reģistrācija ar nosacījumiem”. Tas nozīmē, ka ir sagaidāmi papildu dati par šīm zālēm, ko uzņēmumam ir jāiesniedz. Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu pārbauda visu pieejamo jauno informāciju un vajadzības gadījumā atjaunina šo kopsavilkumu.

## Kāda informācija par *Zalmoxis* vēl ir sagaidāma?

Tā kā *Zalmoxis* tika piemērota „reģistrācija ar nosacījumiem”, uzņēmums, kas tirgo *Zalmoxis*, sniegs pašreiz notiekošā pētījuma rezultātus par pacientiem ar augstu akūtas leikēmijas saslimšanas risku. Pētījumā tiks salīdzināta haploidentiskā *HSCT*, pēc kuras seko ārstēšana ar *Zalmoxis* ar haploidentisko *HSCT*, kas satur T šūnas, un pēc tam ārstēšana ar ciklofosfamīdu (zālēm, kas novērš alotransplantācijas slimību) un ar haploidentisko *HSCT* bez T šūnām.

## Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Zalmoxis* lietošanu?

Uzņēmums, kas tirgo *Zalmoxis*, sniegs veselības aprūpes speciālistiem izglītojošu materiālu, kurā ietverta detalizēta informācija par riskiem, tostarp alotransplantācijas slimības risku, un informāciju par pareizu zāļu lietošanu. Tāpat uzņēmums, lai izpētītu zāļu lietošanas drošumu un efektivitāti ilgtermiņā, ievāks datus no reģistra par visiem pacientiem, kuri ārstēti ar *Zalmoxis*, un uzraudzīs šo pacientu atveseļošanās gaitu.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā ir ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem nekaitīgas un efektīvas *Zalmoxis* lietošanas nolūkos.

## Cita informācija par *Zalmoxis*

Pilns *Zalmoxis* *EPAR* teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Zalmoxis* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir *EPAR* daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Zalmoxis* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).