



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Sommarju tal-EPAR għall-pubbliku

Zalmoxis

Iċ-ċelloli T alloġeniċi ġenetikament modifikati b'vettur retrovirali li jikkodifika għal forma maqtugħa tar-riċettur tal-fattur tat-tkabbir tan-nervituri b'affinità baxxa tal-bnedmin (Δ LNGFR) u thymidine kinase tal-virus tal-herpes simplex I (HSV-TK Mut2).

Dan huwa sommarju tar-rapport pubbliku Ewropew ta' valutazzjoni (EPAR) għal Zalmoxis. Dan jispjega kif l-Aġenzija vvalutat il-medicina biex tirrakkomanda, l-awtorizzazzjoni tiegħu fl-UE u l-kondizzjonijiet ta' użu tiegħu. Dan mhux intiż biex jipprovi konsultazzjoni Prattika dwar l-użu ta' Zalmoxis.

Għal informazzjoni Prattika dwar l-użu ta' Zalmoxis, il-pazjenti għandhom jaqraw il-fuljett ta' tagħrif jew jikkuntattjaw lit-tabib jew lill-ispizjar tagħhom.

X'inhu Zalmoxis u għal xiex jintuża?

Zalmoxis huwa medicina użata bħala kura addizzjonali fl-adulti li rċevew trapjant taċ-ċelloli staminali ematopojetici (HSCT, trapjant ta' ċelloli li jistgħu jiżviluppaw f'tipi differenti ta' ċelloli tad-demem) minn donatur imqabbel parzjalment ('l hekk imsejjaħ trapjant aploidentiku). Zalmoxis huwa użat f'pazjenti li rċevew HSCT aploidentiku minhabba li għandhom kanċers serji tad-demem, bħal-lewkimja u limfoma. Qabel ma jirċievi HSCT, il-pazjent ikun irċieva kura sabiex jitneħħew iċ-ċelloli eżistenti mill-mudullun, inkluż ċelloli tal-kanċer u ċelloli immuni. Zalmoxis jingħata sabiex jgħin biex titregġa' lura s-sistema immuni tal-pazjent wara t-trapjant.

Zalmoxis huwa tip ta' medicina terapewtika avvanzata msejja "prodott terapewtika ta' ċellola somatika". Din hija tip ta' medicina li jkun fiha ċ-ċelloli jew tessuti li ġew immanipulati biex ikunu jistgħu jintużaw għall-kura, għad-dijanjozi jew għall-prevenzjoni ta' marda. Zalmoxis fih iċ-ċelloli T (tip ta' ċellola bajda tad-demem) li ġew ġenetikament modifikati¹. Sabiex isir Zalmoxis, iċ-ċelloli T mid-

¹ Iċ-ċelloli T alloġeniċi ġenetikament modifikati b'vettur retrovirali li jikkodifika għal forma maqtugħa tar-riċettur tal-fattur tat-tkabbir tan-nervituri b'affinità baxxa tal-bnedmin (Δ LNGFR) u thymidine kinase tal-virus tal-herpes simplex I (HSV-TK Mut2).



donatur tal-HSCT huma separati mill-bqija taċ-ċelloli fit-trapjant. Dawn iċ-ċelloli T imbagħad huma ġenetikament modifikati sabiex jiġi inkluz "gene suwiċidali".

Peress li n-numru ta' pazjenti li għaddejnin minn HSCT aploidentiku huwa wieħed baxx, Zalmoxis ġie kklassifikat bħala "medicina orfni" (medicina li tintuża f'mard rari) fl-20 ta' Ottubru 2003.

Kif jintuża Zalmoxis?

Zalmoxis jista' jinkiseb biss b'riċetta ta' tabib u l-kura għandha tinbeda taht is-supervizjoni ta' tabib b'esperjenza fil-kura ta' kanċers tad-demem bl-użu tal-HSCT.

Zalmoxis huwa mhejji għall-użu f'pazjent speċifiku. Dan jingħata minn 21 sa 49 jum wara t-trapjant, imma jingħata biss jekk it-trapjant ma jkunx diġà reġġa' lura s-sistema immuni tal-pazjent u jekk il-pazjent ma żviluppax il-marda tat-trapjant kontra l-ospitu (meta ċ-ċelloli trapjantanti jattakkaw il-ġisem).

Zalmoxis jingħata bħala infużjoni (dripp) ġol-vina li ddum minn 20 sa 60 minuta, kull xahar sa erba' xhur sakemm iċ-ċelloli T li jiċċirkolaw jilhq u ċertu livell. Id-doża ta' Zalmoxis tiddependi fuq il-piż tal-ġisem tal-pazjent.

Għal iktar informazzjoni, ara l-fuljett ta' tagħrif.

Kif jaħdem Zalmoxis?

Meta jingħata wara t-trapjant, Zalmoxis jgħin lill-pazjenti sabiex jibnu s-sistema immuni tagħhom u b'hekk iħarishom mill-infezzjonijiet. Madankollu, xi kultant iċ-ċelloli T f'Zalmoxis jistgħu jattakkaw il-ġisem tal-pazjent, u johlqu marda tat-trapjant kontra l-ospitu. Iċ-ċelloli T f'Zalmoxis għandhom ġene suwiċidali, li jagħmilhom suxxettibbli għall-medicini ganciclovir u valganciclovir. Jekk il-pazjent jiżviluppa marda tat-trapjant kontra l-ospitu, jingħata ganciclovir jew valganciclovir, li joqtlu ċ-ċelloli T li għandhom il-ġene suwiċidali biex b'hekk tiġi kkurata l-marda u titwaqqaf milli tiżviluppa aktar.

X'inhuma l-benefiċċji ta' Zalmoxis li ħarġu mill-istudji?

Zalmoxis ġie investigat fi studju ewlieni li involva 30 pazjent li kellhom HSCT aploidentiku għal kanċers serji tad-demem. F'dan l-istudju Zalmoxis ma kien imqabbel mal-ebda kura oħra. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien li titreġġa' lura s-sistema immuni kif imkejla mil-livelli taċ-ċelloli T fid-demem. Is-sistema immuni ta' 77 % tal-pazjenti li rċewew Zalmoxis (23 minn 30) treġġgħet lura. Il-marda tat-trapjant kontra l-ospitu seħħet f'10 pazjenti li mbagħad ingħataw ganciclovir jew valganciclovir, jew wahedhom jew flimkien ma' medicini oħrajn. L-10 pazjenti kollha rkupraw mill-marda tat-trapjant kontra l-ospitu.

Id-data mill-istudju ewlieni kienet ikkombinata wkoll mad-data mit-tieni studju li għadu għaddej, u r-rati ta' sopravivenza minn 37 pazjent ikkurati b'Zalmoxis (23 mill-istudju ewlieni u 14 mill-istudju li għadu għaddej) kienu mqabbla mar-rati minn bażi tad-data tal-pazjenti ta' 140 pazjent li għadew minn HSCT aploidentiku fil-passat. In-numru ta' pazjenti li għexu wara sena kien ta' 51 % għall-pazjenti li rċewew Zalmoxis meta mqabbla ma' 34 sa 40 % għal pazjenti li ma rċewew Zalmoxis.

X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Zalmoxis?

L-aktar effett sekondarju komuni b'Zalmoxis (li jista' jaffettwa aktar minn persuna 1 minn kull 10) huwa l-marda akuta tat-trapjant kontra l-ospitu (fejn il-kundizzjoni tiżviluppa f'bejn wieħed u ieħor 100 jum mit-trapjant). Meta tuża Zalmoxis, dan jista' jiġi kkurat b'ganciclovir jew valganciclovir.

Zalmoxis m'għandux jintuża f'pazjenti li s-sistema immuni tagħhom treġġgħet lura. M'għandux jintuża wkoll f'pazjenti li diġà żviluppaw il-marda tat-trapjant kontra l-ospitu li teħtieġ il-kura.

Għal-lista sħiħa tar-restrizzjonijiet u tal-effetti sekondarji kollha rrapportati b'Zalmoxis, ara l-fuljett ta' tagħrif.

Għaliex ġie approvat Zalmoxis?

Zalmoxis intwera li jgħin fit-treġġigħ lura tas-sistema immuni tal-pazjenti li kellhom HSCT aploidentiku għal kancers serji tad-demem; dawn il-pazjenti għandhom għażliet limitati ta' kura u pronjosi fażina. Il-profil tas-sigurtà ta' Zalmoxis huwa kkunsidrat aċċettabbli. Ir-riskju ewlieni huwa l-marda tat-trapjant kontra l-ospitu, madankollu din tista' tiġi kkurata b'suċċess permezz ta' ganciclovir jew valganciclovir, li joqtlu ċ-ċelloli T f'Zalmoxis.

Għalkemm hija meħtieġa aktar data sabiex jiġi ddeterminat id-daqs tal-benefiċċju, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-Aġenzija ddeċieda li l-benefiċċji ta' Zalmoxis huma akbar mir-riskji tiegħu u rrakkomanda li jkun approvat għall-użu fl-UE.

Zalmoxis ingħata 'approvazzjoni b'kundizzjoni'. Dan ifisser li għad hemm iktar evidenza x'tingħata dwar il-mediċina, li l-kumpanija hija mitluba tipprovdi. Kull sena, l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini se tirrevedi kull informazzjoni ġdida li ssir disponibbli u dan is-sommarju jiġi aġġornat kif meħtieġ.

Liema informazzjoni għadha mistennija għal Zalmoxis?

Minħabba li Zalmoxis ingħata approvazzjoni b'kundizzjoni, il-kumpanija li tqiegħed Zalmoxis fis-suq se tipprovdi r-riżultati ta' studju li għadu għaddej dwar pazjenti li jbatu minn lewkimja akuta ta' riskju għoli. L-istudju se jqabbel l-HSCT aploidentiku segwit minn kura b'Zalmoxis bl-HSCT aploidentiku li fih iċ-ċelloli T segwit minn kura b'cyclophosphamide (mediċina li tipprevjeni l-marda tat-trapjant kontra l-ospitu) u bl-HSCT aploidentiku mingħajr ċelloli T.

X'miżuri qegħdin jittieħdu biex jiġi zgurat l-użu sigur u effettiv ta' Zalmoxis?

Il-kumpanija li tqiegħed Zalmoxis fis-suq se tipprovdi materjal edukattiv għal professjonisti tal-kura tas-saħħa b'informazzjoni dettaljata dwar ir-riskji, inkluż il-marda tat-trapjant kontra l-ospitu, u kif għandek tuża l-mediċina sew. Il-kumpanija se tiġbor ukoll data mill-pazjenti kollha kkurati b'Zalmoxis permezz ta' reġistru u se timmonitorja l-progress tagħhom wara l-kura sabiex tistudja s-sigurtà u l-effikaċċja fit-tul ta' din il-mediċina.

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi wkoll ir-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Zalmoxis.

Informazzjoni oħra dwar Zalmoxis

L-EPAR sħiħ għal Zalmoxis jinstab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Għal aktar informazzjoni rigward il-kura b'Zalmoxis, aqra l-fuljett ta' tagħrif (parti wkoll mill-EPAR) jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Is-sommarju tal-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali Orfni għal Zalmoxis jinstab fis-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).