



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Povzetek EPAR za javnost

---

### Zalmoxis

Alogenske celice T, gensko spremenjene z retrovirusnim vektorjem, kodirane za skrajšano obliko humanega receptorja živčnega rastnega faktorja z nizko afiniteto ( $\Delta$ LNGFR-low affinity nerve growth factor receptor) in timidin-kinazo virusa herpesa simpleksa I (HSV-TK Mut2)

To je povzetek evropskega javnega poročila o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Zalmoxis. Pojasnjuje, kako je agencija ocenila zdravilo, na podlagi česar je priporočila njegovo odobritev v EU in pogoje njegove uporabe. Povzetek ni namenjen zagotavljanju praktičnih nasvetov o njegovi uporabi.

Za praktične informacije o uporabi zdravila Zalmoxis naj bolniki preberejo navodilo za uporabo ali se posvetujejo z zdravnikom ali farmacevtom.

### Kaj je zdravilo Zalmoxis in za kaj se uporablja?

Zalmoxis je zdravilo, ki se uporablja kot dodatno zdravljenje pri odraslih, ki so prejeli presadek hematopoetskih matičnih celic (HSCT, presadek celic, ki se lahko razvijejo v različne vrste krvnih celic) od delno skladnega darovalca (t. i. haploidentični presadek). Zdravilo Zalmoxis se uporablja pri bolnikih, ki so prejeli haploidentični HSCT zaradi hudega krvnega raka, kot so nekatere levkemije in limfomi. Pred prejemom HSCT bolnik prejme zdravilo, s katerim se odstranijo obstoječe celice iz kostnega mozga, vključno z rakavimi in imunskimi celicami. Dajanje zdravila Zalmoxis pripomore k obnovi bolnikovega imunskega sistema po presaditvi.

Zdravilo Zalmoxis spada v skupino zdravil za napredno zdravljenje, ki se imenujejo „zdravila za somatsko celično zdravljenje“. Gre za skupino zdravil, ki vsebujejo celice ali tkiva, ki so bili spremenjeni tako, da se lahko uporabljajo za zdravljenje, diagnosticiranje ali preprečevanje bolezni. Zdravilo Zalmoxis vsebuje celice T (vrsto belih krvnih celic), ki so bile gensko spremenjene<sup>1</sup>. Pri

---

<sup>1</sup> Alogenske celice T, gensko spremenjene z retrovirusnim vektorjem, kodirane za skrajšano obliko humanega receptorja živčnega rastnega faktorja z nizko afiniteto ( $\Delta$ LNGFR-low affinity nerve growth factor receptor) in timidin-kinazo virusa herpesa simpleksa I (HSV-TK Mut2).



izdelavi zdravila Zalmoxis se celice T darovalca HSCT ločijo od drugih celic v presadku. Te celice T se nato gensko spremenijo tako, da vključujejo „samomorilski gen“.

Ker je bolnikov, ki prejmejo haploidentični HSCT, malo, je bilo zdravilo Zalmoxis 20. oktobra 2003 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni).

## **Kako se zdravilo Zalmoxis uporablja?**

Predpisovanje in izdaja zdravila Zalmoxis je le na recept, zdravljenje z njim pa mora biti pod nadzorom zdravnika z izkušnjami pri zdravljenju krvnega raka s HSCT.

Zdravilo Zalmoxis se pripravi za uporabo pri posameznem bolniku. Daje se 21 do 49 dni po presaditvi, a le, če presadek ni že sam obnovil bolnikovega imunskega sistema in če se pri bolniku ni pojavila reakcija presadka proti gostitelju (stanje, pri katerem presajene celice napadejo telo).

Zdravilo Zalmoxis se daje z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno, ki traja od 20 do 60 minut, vsak mesec do največ štiri mesece, dokler celice T v obtoku ne dosežejo določene ravni. Odmerek zdravila Zalmoxis je odvisen od telesne mase bolnika.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

## **Kako zdravilo Zalmoxis deluje?**

Kadar se daje po presaditvi, zdravilo Zalmoxis bolniku pomaga obnoviti imunski sistem in mu tako pomaga pri zaščiti pred okužbami. Vendar pa lahko celice T v zdravilu Zalmoxis včasih napadejo bolnikovo telo in povzročijo reakcijo presadka proti gostitelju. Celice T v zdravilu Zalmoxis imajo samomorilski gen, zato so občutljive za zdravilo ganciklovir in valganciklovir. Bolniki, pri katerih se pojavi reakcija presadka proti gostitelju, prejmejo ganciklovir ali valganciklovir, ki uniči celice T s samomorilskim genom in tako ozdravi reakcijo ter prepreči njen nadaljnji razvoj.

## **Kakšne koristi je zdravilo Zalmoxis izkazalo v študijah?**

Zdravilo Zalmoxis so preiskovali v glavni študiji, ki je vključevala 30 bolnikov, ki so prejeli haploidentični HSCT zaradi hudega krvnega raka. V tej študiji zdravila Zalmoxis niso primerjali z nobenim drugim zdravilom. Glavno merilo učinkovitosti je bila obnova imunskega sistema, izmerjena s količino celic T v krvi. Pri 77 % bolnikov (23 od 30), ki so prejeli zdravilo Zalmoxis, se je imunski sistem obnovil. Reakcija presadka proti gostitelju se je pojavila pri 10 bolnikih, ki so nato prejeli ganciklovir ali valganciklovir, samega ali v kombinaciji z drugimi zdravili. Pri vseh 10 bolnikih je bilo zdravljenje reakcije presadka proti gostitelju uspešno.

Podatke iz glavne študije so združili tudi s podatki iz druge študije, ki se poteka, in primerjali stopnje preživetja za 37 bolnikov, zdravljenih z zdravilom Zalmoxis (23 iz glavne študije in 14 iz študije, ki še poteka), in stopnje preživetja iz podatkovne zbirke s 140 bolniki, ki so v preteklosti prejeli haploidentični HSCT. Delež bolnikov, ki so preživeli eno leto, je bil 51 % pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Zalmoxis, v primerjavi s 34 do 40 % pri bolnikih, ki niso prejeli zdravila Zalmoxis.

## **Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Zalmoxis?**

Najpogostejši neželeni učinek zdravila Zalmoxis (ki se lahko pojavi pri več kot 1 bolniku od 10) je akutna reakcija presadka proti gostitelju (ta se pojavi v približno 100 dneh po presaditvi). Pri uporabi zdravila Zalmoxis se reakcija lahko zdravi z ganciklovirjem ali valganciklovirjem.

Zdravilo Zalmoxis se ne sme uporabljati pri bolnikih, pri katerih se je imunski sistem že obnovil. Prav tako se ne sme uporabljati pri bolnikih, pri katerih se je že pojavila reakcija presadka proti gostitelju, zaradi katere je potrebno zdravljenje.

Za celoten seznam omejitev in neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Zalmoxis, glejte navodilo za uporabo.

## **Zakaj je bilo zdravilo Zalmoxis odobreno?**

Dokazali so, da zdravilo Zalmoxis pripomore k obnovi imunskega sistema bolnikov, ki so prejeli haploidentični HSCT zaradi hudega krvnega raka. Ti bolniki imajo omejene možnosti zdravljenja in slabo prognozo. Varnostni profil zdravila Zalmoxis je ocenjen kot sprejemljiv. Glavno tveganje je reakcija presadka proti gostitelju, vendar se lahko ta uspešno zdravi z ganciklovirjem ali valganciklovirjem, ki uničita celice T v zdravilu Zalmoxis.

Čeprav je za določitev obsega koristi potrebnih več podatkov, je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji zaključil, da so koristi zdravila Zalmoxis večje od z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se odobri za uporabo v EU.

Zdravilo Zalmoxis je pridobilo „pogojno dovoljenje za promet“. To pomeni, da se pričakujejo dodatni dokazi o zdravilu, ki jih mora zagotoviti družba. Evropska agencija za zdravila bo vsako leto ponovno pregledala vse nove podatke, ki bodo na voljo, in posodobila povzetek glavnih značilnosti zdravila, če bo potrebno.

## **Katere informacije o zdravilu Zalmoxis še pričakujemo?**

Ker je zdravilo Zalmoxis pridobilo pogojno dovoljenje za promet, bo družba, ki ga trži, zagotovila rezultate študije, ki še poteka pri bolnikih z akutno levkemijo z velikim tveganjem. V študiji bodo primerjali haploidentični HSCT, ki mu sledi zdravljenje z zdravilom Zalmoxis, haploidentični HSCT s celicami T, ki mu sledi zdravljenje s ciklofosfamidom (zdravilom za preprečevanje reakcije presadka proti gostitelju), in haploidentični HSCT brez celic T.

## **Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Zalmoxis?**

Družba, ki trži zdravilo Zalmoxis, bo zagotovila izobraževalno gradivo za zdravstvene delavce s podrobnimi informacijami o tveganjih, vključno z reakcijo presadka proti gostitelju, in o pravilni uporabi zdravila. Družba bo poleg tega v registru zbrala podatke o vseh bolnikih, zdravljenih z zdravilom Zalmoxis, in spremljala njihov napredek po zdravljenju, da bi preučila dolgoročno varnost in učinkovitost zdravila.

Priporočila in varnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Zalmoxis upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za njegovo uporabo.

## **Druge informacije o zdravilu Zalmoxis**

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Zalmoxis je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Za več informacij o zdravljenju z zdravilom Zalmoxis preberite navodilo za uporabo (ki je prav tako del EPAR) ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Povzetek mnenja Odbora za zdravila sirote o zdravilu Zalmoxis je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Zdravilo nima več dovoljenja za promet