



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumen del EPAR para el público general

Zalmoxis

Células T alogénicas modificadas genéticamente con un vector retroviral que codifica una forma truncada del receptor de baja afinidad del factor de crecimiento nervioso (Δ LNGFR) humano y la timidina quinasa del virus del herpes simplex I (HSV-TK Mut2).

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Zalmoxis. En él se explica cómo la Agencia ha evaluado dicho medicamento y emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización en la UE y sus condiciones de uso. No está destinado a proporcionar consejos prácticos sobre cómo utilizar Zalmoxis.

Para más información sobre el tratamiento con Zalmoxis, el paciente deberá leer el prospecto o consultar a su médico o farmacéutico.

¿Qué es Zalmoxis y para qué se utiliza?

Zalmoxis es un medicamento usado como tratamiento complementario en adultos que hayan recibido un trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH, un trasplante de células que pueden desarrollarse dando lugar a distintos tipos de células sanguíneas) de un donante con coincidencia parcial (lo que se denomina un trasplante haploidéntico). Zalmoxis se utiliza en pacientes que hayan recibido un TCMH haploidéntico porque padecen cánceres sanguíneos graves, como determinadas leucemias y linfomas. Antes de recibir un TCMH, el paciente deberá haber recibido el tratamiento para eliminar las células existentes de la médula ósea, incluidas las células cancerígenas y las células inmunitarias. Zalmoxis se administra para ayudar a restaurar el sistema inmunitario del paciente tras el trasplante.

Zalmoxis es un tipo de medicamento avanzado denominado «producto de terapia celular somática». Es un tipo de medicamento que contiene células o tejidos que han sido manipulados de manera que pueden utilizarse para curar, diagnosticar o prevenir una enfermedad. Zalmoxis contiene células T (un



tipo de leucocitos) que se han modificado genéticamente¹. Para crear Zalmoxis, las células T del donante del TCMH se separan del resto de las células del trasplante. Estas células T se modifican genéticamente para incluir un «gen suicida».

Dado el escaso número de personas que se someten a un TCMH haploidéntico, Zalmoxis fue designado “medicamento huérfano” (medicamento utilizado en casos de enfermedades poco frecuentes) el 20 de octubre de 2003.

¿Cómo se usa Zalmoxis?

Zalmoxis solo podrá dispensarse con receta médica y el tratamiento deberá estar bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de cánceres sanguíneos usando TCMH.

Zalmoxis está preparado para su uso en un paciente específico. Se administra de 21 a 49 días después del trasplante, pero solo si el trasplante todavía no ha restaurado el sistema inmunitario del paciente y si el paciente no ha desarrollado la enfermedad de injerto contra huésped (cuando las células trasplantadas atacan al cuerpo).

Zalmoxis se administra como una infusión (goteo) en vena que dura entre 20 y 60 minutos, cada mes durante un máximo cuatro meses hasta que las células T circulantes alcancen un determinado nivel. La dosis de Zalmoxis depende del peso corporal del paciente.

Para más información, consulte el prospecto.

¿Cómo actúa Zalmoxis?

Cuando se administra tras el trasplante, Zalmoxis ayuda a contribuir a que el paciente desarrolle su sistema inmunitario, ayudando así a protegerle frente a infecciones. Sin embargo, a veces las células T en Zalmoxis pueden atacar el cuerpo del paciente provocando la enfermedad de injerto contra huésped. Las células T en Zalmoxis cuentan con un gen suicida, por lo que son susceptibles a los medicamentos ganciclovir o valganciclovir. Si el paciente desarrolla la enfermedad de injerto contra huésped, se administra ganciclovir o valganciclovir, que mata a las células T que tienen el gen suicida, tratando así la enfermedad y evitando su desarrollo posterior.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Zalmoxis en los estudios realizados?

Se ha investigado Zalmoxis en un estudio principal que involucra a 30 pacientes que contaban con un TCMH haploidéntico en cánceres sanguíneos graves. En este estudio, Zalmoxis no se comparó con ningún otro tratamiento. La medida principal de eficacia fue la restauración del sistema inmunitario, medida mediante los niveles de las células T en sangre. El sistema inmunitario se restauró en el 77% de los pacientes que recibieron Zalmoxis (23 de 30). La enfermedad de injerto contra huésped apareció en 10 pacientes, a los que se administró posteriormente ganciclovir o valganciclovir, solos o junto con otros medicamentos. Los 10 pacientes se recuperaron de la enfermedad de injerto contra huésped.

Los datos del estudio principal también se combinaron con los datos de un segundo estudio en curso, y los índices de supervivencia de 37 pacientes tratados con Zalmoxis (23 del estudio principal y 14 del estudio en curso) se compararon con los índices de una base de datos de 140 pacientes que se sometieron a un TCMH haploidéntico años atrás. El número de pacientes que sobrevivieron después de

¹ Células T alogénicas modificadas genéticamente con un vector retroviral que codifica una forma truncada del receptor de baja afinidad del factor de crecimiento nervioso (Δ LNGBF) humano y la timidina quinasa del virus del herpes simplex I (HSV-TK Mut2).

un año fue del 51% para los pacientes que recibieron Zalmoxis frente al 34-40% para los pacientes que no lo recibieron.

¿Cuáles son los riesgos asociados a Zalmoxis?

El efecto adverso más común con Zalmoxis (que puede afectar a más de 1 de cada 10 personas) es la enfermedad de injerto contra huésped aguda (que se desarrolla aproximadamente en los 100 días posteriores al trasplante). Al usar Zalmoxis, la enfermedad puede tratarse con ganciclovir o valganciclovir.

Zalmoxis no debe utilizarse en pacientes cuyo sistema inmunitario haya sido restaurado. Tampoco debe utilizarse en pacientes que ya han desarrollado una enfermedad de injerto contra huésped que necesita tratamiento.

Para consultar la lista completa de restricciones y efectos adversos comunicados para Zalmoxis, ver el prospecto.

¿Por qué se ha aprobado Zalmoxis?

Se ha demostrado que Zalmoxis ayuda a restaurar el sistema inmunitario en pacientes que se hayan sometido a un TCMH haploidéntico para cánceres sanguíneos graves; estos pacientes tienen opciones limitadas de tratamiento y un mal pronóstico. El perfil de seguridad de Zalmoxis se considera aceptable. El riesgo principal es la enfermedad de injerto contra huésped que, sin embargo, puede tratarse de forma satisfactoria con ganciclovir o valganciclovir, que mata a las células T en Zalmoxis.

Aunque se necesitan más datos para determinar la magnitud del beneficio, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia decidió que los beneficios de Zalmoxis son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su uso en la UE.

Zalmoxis ha obtenido una «aprobación condicional». Esto significa que queda pendiente la presentación, por parte de la empresa, de datos complementarios sobre el medicamento. La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) revisará anualmente la información nueva que pueda estar disponible y se actualizará este resumen cuando sea necesario.

¿Qué información falta todavía sobre Zalmoxis?

Puesto que se ha concedido una aprobación condicional a Zalmoxis, la empresa que lo comercializa proporcionará los resultados de un estudio en curso en pacientes con leucemia aguda de alto riesgo. Este estudio comparará el TCMH haploidéntico seguido del tratamiento con Zalmoxis con el TCMH haploidéntico que contiene células T seguido del tratamiento con ciclofosfamida (un medicamento para evitar la enfermedad de injerto contra huésped) y con el TCMH haploidéntico sin células T.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro de Zalmoxis?

La empresa que comercializa Zalmoxis proporcionará material educativo destinado a los profesionales sanitarios con información detallada sobre los riesgos, incluida la enfermedad de injerto contra huésped, e información sobre cómo usar el medicamento correctamente. La empresa también recopilará datos de todos los pacientes que hayan recibido el tratamiento con Zalmoxis a través de un registro y controlará su progreso tras el tratamiento para estudiar la seguridad a largo plazo y la eficacia del medicamento.

Se han incluido también en el resumen de las características del producto y el prospecto las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Zalmoxis.

Otras informaciones sobre Zalmoxis

El EPAR completo de Zalmoxis puede consultarse en la página web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Para más información sobre el tratamiento con Zalmoxis, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

El resumen del dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos sobre Zalmoxis puede consultarse en el sitio web de la Agencia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Medicamento con autorización anulada