



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kokkuvõte üldsusele

Zalmoxis

Allogeensed T-rakud, mida on geneetiliselt modifitseeritud inimese väikese afiinsusega närvikasvufaktori retseptori lühendatud vormi (Δ LNGFR) ja lihtherpesviiruse I tümüdiinkinaasi (HSV-TK Mut2) kodeeriva retroviirusvektoriga

See on ravimi Zalmoxis Euroopa avaliku hindamisaruande kokkuvõte. Selles selgitatakse, kuidas amet hindas ravimit, et soovitada müügiloo andmist Euroopa Liidus ja kasutustingimusi. Hindamisaruandes ei anta Zalmoxise kasutamise praktilisi nõuandeid.

Kui vajate Zalmoxise kasutamise praktilisi nõuandeid, lugege pakendi infolehte või pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Mis on Zalmoxis ja milleks seda kasutatakse?

Zalmoxis on ravim, mida kasutatakse lisaravina täiskasvanutel, kellele on siiratud vereloome tüvirakke (rakud, millest tekivad teist tüüpi vererakud) osaliselt sobivalt doonorilt (nn haploidne siirdamine). Zalmoxist kasutatakse patsientidel, kellele on tehtud haploidne vereloome tüvirakkude siirdamine, sest neil on verevähi rasked vormid, näiteks teatud leukeemiad ja lümfoomid. Enne vereloome tüvirakkude siirdamist on patsiendid saanud ravi, et eemaldada luuüdist olemasolevad rakud, sealhulgas vähi- ja immuunrakud. Zalmoxist manustatakse selleks, et taastada patsiendi immuunsüsteemi pärast siirdamist.

Zalmoxis on somaatilise rakuteraapia ravimite hulka kuuluv uudne ravim. Somaatilise rakuteraapia ravim sisaldab rakke või kudesid, mida on töödeldud nii, et neid saab kasutada haiguse ravimiseks, diagnoosimiseks või ennetamiseks. Zalmoxis sisaldab T-rakke (teatud tüüpi vere valgelibled), mida on geneetiliselt modifitseeritud¹. Zalmoxise valmistamiseks eraldatakse vereloome tüvirakkude doonorilt

¹ Allogeensed T-rakud, mida on geneetiliselt modifitseeritud inimese väikese afiinsusega närvikasvufaktori retseptori lühendatud vormi (Δ LNGFR) ja lihtherpesviiruse I tümüdiinkinaasi (HSV-TK Mut2) kodeeriva retroviirusvektoriga



saadud T-rakud teistest siiriku rakkudest. Seejärel modifitseeritakse T-rakke nii, et need sisaldaksid „enesetapugeeni”.

Et haploidentset vereloome tüvirakkude siirdamist vajavate patsientide arv on väike, nimetati Zalmoxis 20. oktoobril 2003 harvikravimiks.

Kuidas Zalmoxist kasutatakse?

Zalmoxis on retseptiravim. Ravi peab toimuma verevähi ravimisel vereloome tüvirakkude siirdamises kogenud arsti järelevalve all.

Zalmoxis valmistatakse kasutamiseks konkreetsel patsiendil. Seda manustatakse 21–49 päeva pärast siirdamist, kuid ainult juhul, kui siirik ei ole juba taastanud patsiendi immuunsüsteemi ja kui patsiendil ei ole tekkinud siiriku äratõukereaktsiooni (kui siiratud rakud ründavad organismi).

Zalmoxist manustatakse 20–60 minutit kestva intravenoosse (veeni tilgutatava) infusioonina kord kuus kuni nelja kuu jooksul, kuni veres ringlevad T-rakud saavutavad teatud sisalduse. Zalmoxise annus sõltub patsiendi kehamassist.

Üksikasjalik teave on pakendi infolehel.

Kuidas Zalmoxis toimib?

Pärast siirdamist manustatav Zalmoxis aitab taastada patsiendi immuunsüsteemi ja kaitsta seda nakkuste eest. Siiski võivad Zalmoxises sisalduvad T-rakud mõnikord patsiendi organismi rünnata, põhjustades siiriku äratõukereaktsiooni. Zalmoxises sisalduvatel T-rakkudel on „enesetapugeen”, mis muudab need tundlikuks gantsikloviiri ja valgantsikloviiri suhtes. Kui patsiendil tekib siiriku äratõukereaktsioon, manustatakse gantsikloviiri või valgantsikloviiri, mis hävitab enesetapugeeniga T-rakud, ravides nii haigust ja takistades selle edasiarenemist.

Milles seisneb uuringute põhjal Zalmoxise kasulikkus?

Zalmoxist uuriti ühes põhiuuringus, milles osales 30 patsienti, kellele oli verevähi raskete vormide tõttu siiratud vereloome tüvirakke. Uuringus ei võrreldud Zalmoxist ühegi muu ravimeetodiga. Efektiivsuse põhinäitaja oli immuunsüsteemi taastumine, mida mõõdeti T-rakkude sisaldusega veres. 77%-l Zalmoxist saanud patsientidest (23 patsienti 30st) taastus immuunsüsteem. Siiriku äratõukereaktsioon tekkis kümnel patsiendil, kellele manustati gantsikloviiri või valgantsikloviiri kas üksi või koos teiste ravimitega. Kõik kümme patsienti paranesid siiriku äratõukereaktsioonist.

Põhiuuringu andmetele lisati teisest pooleliolevast uuringust pärit andmed ning seejärel võrreldi 37 Zalmoxisega ravitud patsiendi (23 põhiuuringust ja 14 teisest uuringust) elumust 140 patsiendi andmebaasist saadud elumuse näitajatega; neile 140 patsiendile oli varem tehtud haploidentne vereloome tüvirakkude siirdamine. Ühe aasta pärast oli elus 51% Zalmoxist kasutanud patsientidest, ja 34–40% patsientidest, kes ei kasutanud Zalmoxist.

Mis riskid Zalmoxisega kaasnevad?

Zalmoxise kõige sagedam kõrvalnäht (võib esineda enam kui 1 patsiendil 10-st) on äge siiriku äratõukereaktsioon (seisund tekib ligikaudu 100 päeva jooksul pärast siirdamist). Zalmoxise kasutamisel saab seda ravida gantsikloviiri või valgantsikloviiriga.

Zalmoxist ei tohi anda patsientidele, kelle immuunsüsteem on juba taastunud. Samuti ei tohi seda anda patsientidele, kellel on tekkinud ravi vajav siiriku äratõukereaktsioon.

Zalmoxise kohta teatatud piirangute ja kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Miks Zalmoxis heaks kiideti?

On tõendatud, et Zalmoxis aitab taastada immuunsüsteemi patsientidel, kellele on tehtud haploidentne vereloome tüvirakkude siirdamine verevähi raskete vormide tõttu. Neil patsientidel on piiratud ravivõimalused ja halb prognoos. Zalmoxise ohutusprofiili peetakse vastuvõetavaks. Peamine risk on siiriku äratõukereaktsioon, mida saab siiski edukalt ravida gantsikloviiri või valgantsikloviiriga, mis hävitavad Zalmoxises sisalduvad T-rakud.

Kuigi ravimi kasulikkuse täpsustamiseks on vaja rohkem andmeid, otsustas inimravimite komitee, et Zalmoxise kasulikkus on suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas ravimi kasutamise Euroopa Liidus heaks kiita.

Zalmoxise müügiluba anti tingimuslikult. See tähendab, et ettevõtte peab esitama ravimi kohta veel andmeid. Euroopa Ravimiamet vaatab kogu uue teabe igal aastal läbi ja vajaduse korral uuendab käesolevat kokkuvõtet.

Mis teavet Zalmoxise kohta veel oodatakse?

Et Zalmoxis kiideti heaks tingimuslikult, esitab Zalmoxist turustav ettevõtte suure riskiga ägeda leukeemiaga patsientidel toimuva uuringu tulemused. Uuringus võrreldakse haploidentset vereloome tüvirakkude siirdamist, millele järgneb ravi Zalmoxisega, T-rakke sisaldava haploidentse vereloome tüvirakkude siirdamisega, millele järgneb ravi tsüklofosfamiidiga (siiriku äratõukereaktsiooni ennetamise ravim), ja haploidentse vereloome tüvirakkude siirdamisega ilma T-rakkudeta.

Mis meetmed võetakse, et tagada Zalmoxise ohutu ja efektiivne kasutamine?

Zalmoxist turustav ettevõtte annab tervishoiutöötajatele õppematerjalid, mis sisaldavad üksikasjalikku teavet riskide, sealhulgas siiriku äratõukereaktsiooni, ja ravimi õige kasutamise kohta. Ettevõtte peab ka kõigi Zalmoxisega ravitud patsientide registrit ning jälgib nende paranemist pärast ravi, et uurida ravimi pikaajalist ohutust ja efektiivsust.

Zalmoxise ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ning patsientidele on samuti lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Muu teave Zalmoxise kohta

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Zalmoxise kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Kui vajate Zalmoxisega toimuva ravi kohta lisateavet, lugege palun pakendi infolehte (mis on samuti Euroopa avaliku hindamisaruande osa) või pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Harvikravimite komitee arvamuse kokkuvõtte Zalmoxise kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.