



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Julkinen EPAR-yhteenvedo

Zalmoxis

Allogeeniset T-solut, jotka on geneettisesti muokattu käyttäen retrovirusvektoria, joka ilmentää ihmisen alhaisen affiniteetin hermokasvutekijäreseptorin (Δ NGFR) typistettyä muotoa ja Herpes simplex I -viruksen tymidiinikinaasia (HSV-TK Mut2)

Tämä on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Zalmoxis-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten virasto on arvioinut lääkevalmistetta ja päättynyt suosituksiin myyntiluvan myöntämisestä sekä käytön ehdoista. Tarkoituksena ei ole antaa käytännön neuvoja Zalmoxisin käytöstä.

Potilas saa Zalmoxisin käyttöä koskevaa käytännön tietoa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Mitä Zalmoxis on ja mihin sitä käytetään?

Zalmoxis on lääke, jota käytetään liitännäishoitona aikuisilla, joille on tehty hematopoieettinen kantasolusiirto (HSCT, sellisten solujen siirto, jotka voivat kehittyä erityyppisiksi verisoluiksi) osittain sopivalta luovuttajalta (ns. haploidenttinen siirto). Zalmoxisia käytetään potilailla, joille on tehty haploidenttinen hematopoieettinen kantasolusiirto, koska heillä on jokin vakava verisyöpä, kuten tiettytyyppisiä leukemioita tai lymfoomia. Ennen hematopoieettista kantasolusiirtoa potilas on saanut hoitoa, jolla poistetaan nykyiset solut luuytimestä, myös syöpäsolut ja immuunisolut. Zalmoxisia annetaan, jotta potilaan immuunijärjestelmän toiminta palautuu siirron jälkeen.

Zalmoxis on pitkälle kehittyneissä hoidoissa käytettävä somaattisen soluterapian lääkevalmiste. Tämän tyyppiset lääkevalmisteet sisältävät soluja tai kudosta, joita on käsitelty niin, että niitä voidaan käyttää taudin parantamiseen, diagnosointiin tai ehkäisemiseen. Zalmoxis sisältää T-soluja (erääntyyppisiä valkosoluja), joita on muokattu geneettisesti¹. Zalmoxisia valmistetaan siten, että

¹ Allogeeniset T-solut, jotka on geneettisesti muokattu käyttäen retrovirusvektoria, joka ilmentää ihmisen alhaisen affiniteetin hermokasvutekijäreseptorin (Δ NGFR) typistettyä muotoa ja Herpes simplex I -viruksen tymidiinikinaasia (HSV-TK Mut2).



luovuttajan T-solut erotetaan muista siirteen soluista. Näitä T-soluja muokataan sen jälkeen geneettisesti lisäämällä niihin ns. "itsemurhageeni".

Koska haploidanttista hematopoieettista kantasolusiirtoa saavien potilaiden määrä on pieni, Zalmoxis luokiteltiin 20. lokakuuta 2003 harvinaislääkkeeksi (harvinaisten tautien hoidossa käytettäväksi lääkkeeksi).

Miten Zalmoxisia käytetään?

Zalmoxisia saa ainoastaan lääkärin määräyksestä, ja hoito pitää aloittaa sellaisen lääkärin valvonnassa, joka on perehtynyt verisyöpien hoitoon hematopoieettisen kantasolusiirron avulla.

Zalmoxis valmistetaan aina tietyllä potilaalla käytettäväksi. Se annetaan 21–49 päivää siirron jälkeen mutta vain silloin, jos potilaan immuunijärjestelmän toiminta ei ole palautunut siirteen avulla ja jos potilaalle ei ole kehittynyt käänteishyljintäsairautta (jossa siirretyt solut hyökkäävät elimistöä vastaan).

Zalmoxisia annetaan infuusiona (tiputuksena) laskimoon. Infuusio kestää 20–60 minuuttia, ja se annetaan kerran kuukaudessa enintään neljän kuukauden ajan, kunnes verenkierrossa on tietty määrä T-soluja. Zalmoxisin annos määräytyy potilaan painon mukaan.

Lisätietoja on pakkausselosteessa.

Miten Zalmoxis vaikuttaa?

Siirron jälkeen annettuna Zalmoxis auttaa potilaan immuunijärjestelmän rakentumista ja suojaa potilasta näin infektiolta. Toisinaan Zalmoxisin sisältävät T-solut voivat kuitenkin hyökätä potilaan elimistöä vastaan ja aiheuttaa käänteishyljintäsairauden. Zalmoxisin T-soluissa on ns. itsemurhageeni, jonka ansiosta ne ovat herkkiä gansikloviiri- ja valgansikloviiri-nimisille lääkkeille. Jos potilaalle kehittyy käänteishyljintäsairaus, hänelle annetaan gansikloviiriä tai valgansikloviiriä, jotka tappavat itsemurhageenin sisältävät T-solut. Näin ne hoitavat sairautta ja estävät sen etenemisen.

Mitä hyötyä Zalmoxisista on havaittu tutkimuksissa?

Zalmoxisia on tutkittu päätutkimuksessa, johon osallistui 30 potilasta, joille oli tehty haploidanttinen hematopoieettinen kantasoluhoido vakavien verisyöpien vuoksi. Tässä tutkimuksessa Zalmoxisia ei verrattu mihinkään muihin hoitoon. Tehon päämittana oli immuunijärjestelmän toiminnan palautuminen, jota mitattiin veren T-solupitoisuudella. Zalmoxisia saaneista potilaista 77 prosentilla (23 potilasta 30:stä) immuunijärjestelmän toiminta palautui. Käänteishyljintäsairaus kehittyi 10 potilaalle, joille annettiin joko gansikloviiriä tai valgansikloviiriä joko yksinään tai yhdessä muiden lääkkeiden kanssa. Kaikilla 10 potilaalla tämä sairaus parani.

Päätutkimuksen tietoja yhdistettiin myös toisesta meneillään olevasta tutkimuksesta saatuihin tietoihin, ja 37:n Zalmoxisilla hoidetun potilaan (23 potilasta päätutkimuksesta ja 14 meneillään olevasta tutkimuksesta) elossapysymislukuja verrattiin 140 sellaista potilasta käsittävän tietokannan lukuihin, joille oli tehty haploidanttinen hematopoieettinen kantasolusiirto aiemmin. Niiden potilaiden osuus, jotka olivat elossa vuoden kuluttua, oli Zalmoxisia saaneilla potilailla 51 prosenttia, kun taas niillä potilailla, jotka eivät saaneet Zalmoxisia, se oli 34–40 prosenttia.

Mitä riskejä Zalmoxisiin liittyy?

Zalmoxisin yleisin sivuvaikutus (joka voi kehittyä useammalle kuin yhdelle potilaalle kymmenestä) on akuutti käänteishyljintäsairaus (se kehittyy noin 100 päivän kuluessa kantasolusiirrosta). Zalmoxisia käytettäessä sitä voidaan hoitaa gansikloviirillä tai valgansikloviirillä.

Zalmoxisia ei saa antaa potilaille, joiden immuunijärjestelmän toiminta on palautunut. Sitä ei saa antaa myöskään potilaille, joille on jo kehittynyt hoitoa vaativa käänteishyljintäsairaus.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Zalmoxisin ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Miksi Zalmoxis on hyväksytty?

Zalmoxisin on osoitettu edistävän immuunijärjestelmän toiminnan palautumista potilailla, joille on tehty haploidenttinen kantasolusiirto vakavien verisyyöpien vuoksi. Näillä potilailla on vain vähän hoitovaihtoehtoja ja huono ennuste. Zalmoxisin turvallisuusprofiilia pidetään hyväksyttävänä. Merkittävin riski on käänteishyljintäsairaus. Sitä voidaan kuitenkin hoitaa gansikloviirillä tai valgansikloviirillä, jotka tappavat Zalmoxisissa olevat T-solut.

Vaikka valmistesta tarvitaan lisää tietoa, jotta hyödyn suuruusluokka voidaan määrittää, lääkevalmistekomitea (CHMP) päätti, että Zalmoxisin hyöty on sen riskejä suurempi, ja suosittelee, että se hyväksytään käyttöön EU:ssa.

Zalmoxisille annettiin ehdollinen hyväksyntä. Tämä tarkoittaa, että lääkevalmistesta on odotettavissa lisää tietoa, minkä yhtiö on velvollinen toimittamaan. Euroopan lääkevirasto arvioi mahdollisesti saatavat uudet tiedot vuosittain ja päivittää tätä yhteenvetoa tarvittaessa.

Mitä tietoja Zalmoxisista odotetaan vielä saatavan?

Koska Zalmoxisille on annettu ehdollinen myyntilupa, Zalmoxisia markkinoiva yhtiö toimittaa tulokset meneillään olevasta tutkimuksesta, jota tehdään suuren riskin akuuttia leukemiaa sairastavilla potilailla. Tutkimuksessa verrataan haploidenttistä hematopoieettista kantasolusiirtoa, jonka jälkeen annetaan Zalmoxis-hoito, sellaiseen haploidenttiseen hematopoieettiseen kantasolusiirtoon, joka sisältää T-soluja ja jonka jälkeen annetaan hoito syklofosfamidi-nimisellä lääkkeellä (käänteishyljintäsairauden estämiseen käytettävä lääke), ja sellaiseen haploidenttiseen hematopoieettiseen kantasolusiirtoon, joka ei sisällä T-soluja.

Miten voidaan varmistaa Zalmoxisin turvallinen ja tehokas käyttö?

Zalmoxisia markkinoiva yhtiö toimittaa terveydenhuollon ammattilaisille perehdytysmateriaalia, joka sisältää yksityiskohtaista tietoa riskeistä, myös käänteishyljintäsairaudesta, ja lääkkeen asianmukaisesta käytämisestä. Lisäksi yhtiö kerää tietoa kaikkia Zalmoxisilla hoidettuja potilaita koskevasta rekisteristä ja seuraa heidän vointinsa kehittymistä hoidon jälkeen, jotta lääkkeen pitkäaikaisesta turvallisuudesta ja tehosta saadaan tietoa.

Zalmoxisin turvallisen ja tehokkaan käytön varmistamiseksi valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty suosituksia ja varoituksia terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettavaksi.

Muuta tietoa Zalmoxisista

Zalmoxisia koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Lisätietoja Zalmoxis-hoidosta saat pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tiivistelmä harvinaislääkekomitean Zalmoxisia koskevasta lausunnosta on viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Lääkevalmisteella ei ole enää myyntilupaa