



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR, sažetak za javnost

Zalmoxis

Alogene T-stanice genetski modificirane retrovirusnim vektorom koji kodira skraćeni oblik ljudskog receptora za faktor rasta živaca niskog afiniteta (Δ LNGFR) i timidin kinazu virusa herpes simplex tip 1 (HSV-TK Mut2).

Ovo je sažetak europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku (EPAR) za lijek Zalmoxis. Objašnjava kako je Agencija ocijenila lijek kako bi preporučila njegovo odobrenje u EU-u te uvjete za njegovu primjenu. Svrha sažetka nije davati praktične savjete o primjeni lijeka Zalmoxis.

Praktične informacije o primjeni lijeka Zalmoxis bolesnici trebaju pročitati u uputi o lijeku, odnosno obratiti se svom liječniku ili ljekarniku.

Što je Zalmoxis i za što se koristi?

Zalmoxis je lijek koji se primjenjuje kao pomoćno liječenje u odraslih osoba nakon transplantacije hematopoetskih matičnih stanica (HSCT, transplantacija stanica koje se mogu razviti u različite tipove krvnih stanica) od djelomično podudarnog donora (tvz. haploidentična transplantacija). Zalmoxis se primjenjuje u bolesnika podvrgnutih haploidentičnom HSCT-u jer imaju ozbiljan rak krvi, kao što je leukemija ili limfom. Bolesnik prije podvrgavanja HSCT-u prima terapiju radi uklanjanja postojećih stanica iz koštane srži, uključujući stanice raka i stanice imunološkog sustava. Zalmoxis se primjenjuje kako bi se obnovio bolesnikov imunološki sustav nakon transplantacije.

Zalmoxis je vrsta lijeka za naprednu terapiju koji se naziva „liječnik za terapiju somatskim stanicama”. Riječ je o vrsti lijeka koji sadrži stanice ili tkiva koja su izmijenjena kako bi se mogla koristiti za liječenje, dijagnostiku ili sprječavanje bolesti. Zalmoxis sadrži genetski modificirane T-stanice (vrstu bijelih krvnih stanica)¹. U proizvodnji lijeka Zalmoxis T-stanice donora odvajaju se od ostalih transplantiranih stanica. Nakon toga se te T-stanice genetski modificiraju kako bi uključivale „gen samoubojicu”.

¹ Alogene T-stanice genetski modificirane retrovirusnim vektorom koji kodira skraćeni oblik ljudskog receptora za faktor rasta živaca niskog afiniteta (Δ LNGFR) i timidin kinazu virusa herpes simplex tip 1 (HSV-TK Mut2).



Budući da je broj bolesnika koji su podvrgnuti haploidentičnom HSCT-u nizak, lijek Zalmoxis se od 20. listopada 2003. označuje kao lijek za liječenje rijetkih bolesti.

Kako se Zalmoxis koristi?

Lijek Zalmoxis izdaje se samo na liječnički recept, a liječenje mora biti pod nadzorom liječnika s iskustvom u liječenju raka krvi HSCT-om.

Lijek Zalmoxis priprema se za primjenu u određenog bolesnika. Primjenjuje se između 21. i 49. dana nakon transplantacije, ali samo ako ona već nije dovela do obnove bolesnikova imunološkog sustava i ako bolesnik nije razvio reakciju presatka protiv primatelja (kada transplantirane stanice napadaju tijelo).

Zalmoxis se primjenjuje kao intravenska infuzija (drip) u trajanju od 20 do 60 minuta svakoga mjeseca do najviše četiri puta sve dok cirkulirajuće T-stanice ne dosegnu određenu razinu. Doza lijeka Zalmoxis ovisi o tjelesnoj težini bolesnika.

Za dodatne informacije vidjeti uputu o lijeku.

Kako djeluje Zalmoxis?

Kada se primjenjuje nakon transplantacije, Zalmoxis pomaže bolesnicima da ojačaju imunološki sustav, čime im pomaže u zaštiti od upala. Međutim, T-stanice u lijeku Zalmoxis ponekad mogu napasti bolesnikovo tijelo uzrokujući reakciju presatka protiv primatelja. T-stanice iz lijeka Zalmoxis imaju „gen samoubojicu“, što ih čini osjetljivima na lijekove ganciklovir i valganciklovir. Ako bolesnik razvije reakciju presatka protiv primatelja, za liječenje bolesti i sprječavanje njezina daljnjeg razvoja upotrebljavaju se ganciklovir ili valganciklovir, koji su namijenjeni uništavanju T-stanica s „genom samoubojicom“.

Koje su koristi lijeka Zalmoxis utvrđene u ispitivanjima?

Lijek Zalmoxis ispitivan je u okviru jednog glavnog ispitivanja koje je uključivalo 30 bolesnika koji su bili podvrgnuti HSCT-u zbog ozbiljnog raka krvi. U tom ispitivanju lijek Zalmoxis nije uspoređen ni s jednom drugom terapijom. Glavno mjerilo djelotvornosti bila je obnova imunološkog sustava mjerena razinom T-stanica u krvi. U 77 % oboljelih koji su primali lijek Zalmoxis (23 od 30) došlo je do obnove imunološkog sustava. Reakcija presatka protiv primatelja pojavila se u 10 bolesnika kojima je tada dan ganciklovir i valganciklovir kao monoterapija ili ti lijekovi u kombinaciji s nekim drugim lijekovima. Svih 10 bolesnika oporavilo se od reakcije presatka protiv primatelja.

Podaci iz glavnog ispitivanja također su kombinirani s podacima iz drugog ispitivanja koje je u tijeku te je stopa preživljenja 37 bolesnika liječenih lijekom Zalmoxis (23 iz glavnog ispitivanja i 14 iz ispitivanja u tijeku) uspoređena sa stopom preživljenja iz baze podataka koja obuhvaća 140 bolesnika koji su u prošlosti podvrgnuti HSCT-u. Stopa preživljenja bolesnika koji su primili lijek Zalmoxis nakon godine dana bila je 51 %, dok je u bolesnika koji ga nisu primili iznosila od 34 do 40 %.

Koji su rizici povezani s lijekom Zalmoxis?

Najčešća nuspojava lijeka Zalmoxis (može se javiti u više od 1 na 10 osoba) je reakcija presatka protiv primatelja (u slučaju kada se bolest razvije unutar otprilike 100 dana od transplantacije). Pri primjeni lijeka Zalmoxis ta se nuspojava može liječiti ganciklovirom ili valganciklovirom.

Zalmoxis se ne smije primjenjivati u bolesnika čiji imunološki sustav nije obnovljen. Ne smije se primjenjivati niti u bolesnika koji su već razvili reakciju presatka protiv primatelja koja zahtijeva liječenje.

Potpuni popis svih ograničenja i nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Zalmoxis potražite u uputi o lijeku.

Zašto je lijek Zalmoxis odobren?

Pokazalo se da lijek Zalmoxis pomaže u obnovi imunološkog sustava bolesnika podvrgnutih HSCT-u zbog ozbiljnog raka krvi koji imaju ograničene mogućnosti liječenja i lošu prognozu. Sigurnosni profil lijeka Zalmoxis smatra se prihvatljivim. Glavni rizik predstavlja reakcija presatka protiv primatelja, no ona se može uspješno liječiti ganciklovirom ili valganciklovirom, koji uništavaju T-stanice iz lijeka Zalmoxis.

Iako je potrebno više podataka kako bi se odredio stupanj koristi, Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) pri Agenciji odlučio je da koristi od lijeka Zalmoxis nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučio njegovo odobrenje za primjenu u Europskoj uniji.

Za lijek Zalmoxis izdano je „uvjetno odobrenje“. To znači da se očekuju dodatni podaci o lijeku koje tvrtka mora dostaviti. Svake godine Europska agencija za lijekove pregledava sve nove informacije koje postanu dostupne te se ovaj sažetak po potrebi ažurira.

Koje se još informacije očekuju o lijeku Zalmoxis?

Budući da je za lijek Zalmoxis izdano uvjetno odobrenje, tvrtka koja ga stavlja u promet pružit će rezultate ispitivanja bolesnika s visoko rizičnom akutnom leukemijom koje je u tijeku. U ispitivanju će se usporediti haploidentičan HSCT nakon kojeg slijedi liječenje lijekom Zalmoxis s haploidentičnim HSCT-om koji sadrži T-stanice nakon kojeg slijedi liječenje ciklofosfamidom (lijekom za sprečavanje reakcije presatka protiv primatelja) i haploidentičnim HSCT-om bez T-stanica.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Zalmoxis?

Tvrtka koja stavlja u promet lijek Zalmoxis pružit će edukativne materijale za zdravstvene radnike koji sadržavaju detaljne informacije o rizicima, uključujući reakciju presatka protiv primatelja, i o ispravnom načinu primjene lijeka. Tvrtka će također putem registra prikupljati podatke od svih bolesnika liječenih lijekom Zalmoxis te će pratiti njihov napredak nakon liječenja kako bi se proučila dugoročna sigurnost i djelotvornost lijeka.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Zalmoxis nalaze se također u sažetku opisa svojstava lijeka i u uputi o lijeku.

Ostale informacije o lijeku Zalmoxis

Cjeloviti EPAR za lijek Zalmoxis nalazi se na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Više informacija o liječenju lijekom Zalmoxis pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a), odnosno obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Sažetak mišljenja Odbora za lijekove za rijetke bolesti o lijeku Zalmoxis možete naći na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation.