



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

## EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

---

### Zalmoxis

A humán kis affinitású idegi növekedési faktor receptor csontkitöltő formáját ( $\Delta$ LNGFR) és a herpesz szimplex-I vírus timidinkinázt (HSV-TK Mut2) kódoló retrovirális vektorral genetikailag módosított allogén T-sejtek

Ez a dokumentum a Zalmoxis-ra vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az Ügynökségnek a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett az EU-ban érvényes forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és az alkalmazási feltételekre vonatkozó ajánlásaihoz. A dokumentum nem tekinthető gyakorlati útmutatónak a Zalmoxis alkalmazására vonatkozóan.

Amennyiben a Zalmoxis alkalmazásával kapcsolatban gyakorlati információra van szüksége, olvassa el a betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

### Milyen típusú készítmény a Zalmoxis és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Zalmoxis olyan felnőttek kiegészítő kezeléseként alkalmazott gyógyszer, akik egy részlegesen egyező donortól származó hemopoietikus őssejt transzplantáción (HSCT, olyan sejtek átültetése, amelyek különböző vérszövetekké képesek fejlődni) estek át (úgynevezett haploidentikus transzplantáció). A Zalmoxis-t olyan betegeknek alkalmazzák, akik azért részesültek haploidentikus HSCT-ben, mert súlyos vérképzőszervi daganatban, például leukémiában vagy limfómában szenvednek. A HSCT beadása előtt a beteg a csontvelőben jelen lévő sejtek, köztük a daganatos sejtek és az immunsejtek eltávolítását célzó kezelést kap. A Zalmoxis-t a transzplantációt követően a beteg immunrendszere helyreállításának elősegítése céljából adják.

A Zalmoxis a fejlett terápiás gyógyszerek egy típusa, amelyet „szomatikus sejterápiás gyógyszernek” neveznek. Ez a gyógyszertípus olyan sejteket vagy szöveteket tartalmaz, amelyeket úgy manipuláltak, hogy felhasználhatók legyenek egy betegség kezelésére, diagnosztizálására vagy megelőzésére. A Zalmoxis olyan T-sejteket (a fehérvérsejtek egy típusa) tartalmaz, amelyeket genetikailag



módosítottak<sup>1</sup>. A Zalmoxis előállításához elkülönítik a HSCT donor T-sejtjeit a transzplantátumban lévő többi sejttől. Ezeket a T-sejteket ezután genetikailag módosítják egy „öngyilkos gén” beültetése által.

Mivel a haploidentikus HSCT-n áteső betegek száma alacsony és a betegség ritka, a Zalmoxis-t 2003. október 20-án „ritka betegség elleni gyógyszerre” (orphan drug) minősítették.

## Hogyan kell alkalmazni a Zalmoxis-t?

A Zalmoxis csak receptre kapható, és a kezelést a vérképzőszervi daganatok HSCT felhasználásával végzett kezelésében jártas orvos felügyelete mellett adják be.

A Zalmoxis-t az adott betegnél történő alkalmazásra készítik. A transzplantáció után 21-49 nappal adják be, de csak akkor, ha a transzplantáció még nem állította helyre a beteg immunrendszerét, illetve a betegnél nem alakult ki graft-versus-host betegség (amikor az átültetett sejtek megtámadják a testet).

A Zalmoxis-t 20-60 percig tartó, vénás infúzió formájában adják be havonta, legfeljebb 4 hónapon keresztül, amíg a keringő T-sejtek egy bizonyos szintet el nem érnek. A Zalmoxis adagja a beteg testsúlyától függ.

További információ a betegtájékoztatóban található.

## Hogyan fejti ki hatását a Zalmoxis?

A transzplantáció után beadva a Zalmoxis segít a betegnek, hogy felépüljön a saját immunrendszere, ezáltal hozzájárul a fertőzések elleni védelemhez. Azonban a Zalmoxis-ban található T-sejtek néha megtámadják a beteg testét és graft-versus-host betegséget (gazdaszervezet elleni reakciót) okoznak. A Zalmoxis-ban található T-sejtek egy öngyilkos gént tartalmaznak, amely érzékennyé teszi azokat a ganciklovir és valganciklovir gyógyszerekkel szemben. Amennyiben a betegnél graft-versus-host betegség alakul ki, ganciklovirt vagy valganciklovirt adnak, amely elpusztítja az öngyilkos gént tartalmazó T-sejteket, ezáltal kezeli a betegséget és megakadályozza annak továbbfejlődését.

## Milyen előnyei voltak a Zalmoxis alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Zalmoxis-t egy fő vizsgálatban tanulmányozták 30 beteg részvételével, akik súlyos vérképzőszervi daganatok miatt haploidentikus HSCT-n estek át. Ebben a vizsgálatban a Zalmoxis-t nem hasonlították össze más kezeléssel. A hatásosság fő mértéke az immunrendszer helyreállása volt, amelyet a T-sejtek vérszintje révén mértek. A Zalmoxis-t kapó betegek 77%-ánál (30-ból 23) állt helyre az immunrendszer. Graft-versus-host betegség alakult ki 10 beteg esetében, akik ganciklovirt vagy valganciklovirt kaptak önmagukban vagy más gyógyszerekkel kombinálva. Mind a 10 beteg felépült a graft-versus-host betegségből.

A fő vizsgálatból származó adatokat egy második, folyamatban lévő vizsgálatból származó adatokkal is kombinálták, és a 37, Zalmoxis-szal kezelt beteg (23 a fő vizsgálatból és 14 a folyamatban lévő vizsgálatból) túlélési arányait egy 140, korábban haploidentikus HSCT-n átesett betegből álló adatbázisban szereplő arányokkal hasonlították össze. Az egy évet túlélő betegek száma a Zalmoxis-szal kezelt betegek esetében 51%, a Zalmoxis-t nem kapó betegek esetében pedig 34-40% volt.

<sup>1</sup> A humán kis affinitású idegi növekedési faktor receptor csonkított formáját ( $\Delta$ LNGFR) és a herpesz szimplex-I vírus timidinkinázt (HSV TK Mut2) kódoló retrovirális vektorral genetikailag módosított allogén T-sejtek.

## Milyen kockázatokkal jár a Zalmoxis alkalmazása?

A Zalmoxis leggyakoribb mellékhatása (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) az akut graft-versus-host betegség (amikor a betegség a transzplantációt követő körülbelül 100 napon belül alakul ki). A Zalmoxis alkalmazása esetén ez ganciklovirral vagy valganciklovirral kezelhető.

Nem alkalmazható a Zalmoxis olyan betegeknél, akiknek az immunrendszere már helyreállt. Nem alkalmazható továbbá olyan betegeknél, akiknél már kialakult kezelést igénylő graft-versus-host betegség.

A Zalmoxis alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás és korlátozás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

## Miért engedélyezték a Zalmoxis forgalomba hozatalát?

A Zalmoxis igazoltan elősegíti az olyan betegek immunrendszerének helyreállítását, akik súlyos vérképzőszervi daganat miatt haploidentikus HSCT-n estek át. Ezeknek a betegeknél korlátozottak a terápiás lehetőségeik és rossz a prognózisuk. A Zalmoxis biztonságossági profilját elfogadhatónak tartották. A fő kockázat a graft-versus-host betegség, azonban ez sikeresen kezelhető ganciklovirral vagy valganciklovirral, amelyek elpusztítják a Zalmoxis-ban található T-sejteket.

Bár több adatra van szükség az előnyös hatás mértékének megállapításához, az Ügynökséghez tartozó emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) megállapította, hogy a Zalmoxis alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszer EU-ban való alkalmazásának jóváhagyását.

A Zalmoxis-t „feltételes jóváhagyással” engedélyezték. Ez azt jelenti, hogy a gyógyszerrel kapcsolatban további tudományos bizonyítékok várhatók, amelyek benyújtására kötelezték a vállalatot. Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden újonnan hozzáférhető információt, és szükség esetén aktualizálja ezt az összefoglalót.

## Milyen információk várhatók még a Zalmoxis-szal kapcsolatban?

Mivel a Zalmoxis-t „feltételes jóváhagyással” engedélyezték, a Zalmoxis-t forgalmazó vállalat egy magas kockázatú akut leukémiás betegeknél végzett, folyamatban lévő vizsgálat eredményeit fogja benyújtani. A vizsgálatban a haploidentikus HSCT-t követő Zalmoxis kezelést a T-sejteket tartalmazó haploidentikus HSCT-t követő ciklofoszfamid (a graft-versus-host betegség megelőzésére szolgáló gyógyszer) kezeléssel, valamint T-sejteket nem tartalmazó haploidentikus HSCT-vel hasonlítják össze.

## Milyen intézkedések vannak folyamatban a Zalmoxis biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Zalmoxis-t forgalmazó vállalat oktatási anyagot fog biztosítani az egészségügyi szakemberek részére, amely részletes tájékoztatást ad a kockázatokról, beleértve a graft-versus-host betegséget, illetve a gyógyszer helyes alkalmazási módjáról. A vállalat továbbá adatokat fog gyűjteni minden, Zalmoxis-szal kezelt betegről egy regiszteren keresztül, és figyelemmel követi a sorsukat a kezelést követően, hogy tanulmányozza a gyógyszer hosszú távú biztonságosságát és hatásosságát.

A Zalmoxis biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

## A Zalmoxis-szal kapcsolatos egyéb információ

A Zalmoxis-ra vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Amennyiben a Zalmoxis-szal történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

A ritka betegségek gyógyszereivel foglalkozó bizottság Zalmoxis-ra vonatkozó véleményének összefoglalója az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/Rare%20disease%20designation).

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélye megszűnt