



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR santrauka plačiamaj visuomenei

Zalmoxis

Alogeninės T ląstelės, genetiškai modifikuotos retroviruso vektoriumi, koduojančiu žmogaus mažo giminingumo nervų augimo faktoriaus receptoriaus (Δ LNFR) sutrumpintą formą ir *herpes simplex* I viruso timidino kinazę (HSV-TK Mut2)

Šis dokumentas yra Zalmoxis Europos viešo vertinimo protokolo (EPAR) santrauka. Jame paaiškinama, kaip agentūra vertino vaistą, kad galėtų rekomenduoti leisti prekiauti šiuo vaistu ES ir nustatyti jo vartojimo sąlygas. Šiame dokumente nepateikta praktinės informacijos apie tai, kaip vartoti Zalmoxis.

Praktinės informacijos apie Zalmoxis vartojimą pacientai turėtų ieškoti pakuotės lapelyje arba kreiptis į savo gydytoją ar vaistininką.

Kas yra Zalmoxis ir kam jis vartojamas?

Zalmoxis – tai vaistas, kuris kaip papildoma gydymo priemonė skiriamas suaugusiems, kuriems atlikta hematopoetinių kamieninių ląstelių transplantacija (HKLT, persodintos ląstelės, iš kurių gali išsivystyti įvairių rūšių kraujo ląstelės), paėmus ląsteles iš donoro, kurio audiniai iš dalies atitinka paciento audinius (persodintas vadinamasis haploidentiškas transplantatas). Zalmoxis skiriamas pacientams, kuriems atlikta haploidentiško HKLT todėl, kad jie serga sunkiomis vėžinėmis kraujo ligomis, kaip antai tam tikrų formų leukemija ir limfoma. Prieš atliekant HKLT, pacientui suleidžiama vaisto, kuris iš kaulų čiulpų pašalina esamas ląsteles, įskaitant vėžines ir imunines ląsteles. Zalmoxis skiriamas paciento imuninei sistemai atkurti po transplantacijos.

Zalmoxis yra pažangiosios terapijos vaistas, vadinamasis somatinių ląstelių terapijos vaistas. Tai vaistai, kurių sudėtyje yra manipuluotų ląstelių arba audinių, kuriuos galima naudoti ligai gydyti arba jos diagnozei arba profilaktikai. Zalmoxis sudėtyje yra T ląstelių (tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių),



kurios yra genetiškai modifikuotos¹. Ruošiant Zalmoxis, HKLT donoro T ląstelės atskiriamos nuo likusių transplantate esančių ląstelių. Vėliau šios T ląstelės genetiškai modifikuojamos, į jas įterpiant vadinamąjį suicidinį geną.

Kadangi pacientų, kuriems persodinamos haploidentiškos hemopoetinės kamieninės ląstelės, nėra daug, 2003 m. spalio 20 d Zalmoxis buvo priskirtas retųjų vaistų (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai.

Kaip vartoti Zalmoxis?

Zalmoxis galima įsigyti tik pateikus receptą, o gydymas taikomas prižiūrint gydytojui, turinčiam vėžinių kraujo ligų gydymo atliekant HKLT patirties.

Zalmoxis ruošiamas naudojimui konkrečiam pacientui. Jo suleidžiama 21–49-ą dieną po transplantacijos, bet tik jeigu transplantatas dar neatkūrė paciento imuninės sistemos ir pacientui neišsivystė transplantato prieš šeimininką liga (kai persodintos ląstelės „atakuoja“ paciento organizmą).

Zalmoxis sulašinamas į veną atliekant 20–60 minučių trukmės infuziją; procedūra kartojama kas mėnesį iki keturių mėnesių, kol kraujotakoje susidaro tam tikra T ląstelių koncentracija. Zalmoxis dozė priklauso nuo paciento kūno svorio.

Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

Kaip veikia Zalmoxis?

Vartojamas po transplantacijos, Zalmoxis padeda pacientams atkurti imuninę sistemą ir taip padeda apsaugoti juos nuo infekcijų. Tačiau kartais Zalmoxis sudėtyje esančios T ląstelės gali „atakuoti“ paciento organizmą, sukeldamos transplantato prieš šeimininką ligą. Zalmoxis esančios T ląstelės turi suicidinį geną, dėl to jos yra jautrios vaistams ganciklovirui ir valganciklovirui. Jeigu pacientui išsivysto transplantato prieš šeimininką liga, jam skiriamas gancikloviras arba valgancikloviras, kurie sunaikina suicidinį geną turinčias T ląsteles ir taip gydo ligą; taip užkertamas kelias jo tolesniam vystymuisi.

Kokia Zalmoxis nauda nustatyta tyrimuose?

Zalmoxis buvo tiriamas pagrindiniame tyrime su 30 pacientų, kuriems dėl sunkios vėžinės kraujo ligos atlikta haploidentišku HKLT. Šiame tyrime Zalmoxis nebuvo lyginamas su kitais gydymo būdais. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo imuninės sistemos atkūrimas, vertinamas pagal T ląstelių kiekį kraujyje. 77 proc. (23 iš 30) Zalmoxis vartojusių pacientų imuninė sistema buvo atkurta. Transplantato prieš šeimininką ligą išsivystė 10 pacientų, kuriems vėliau buvo skirtas gancikloviras arba valgancikloviras (vienas arba kartu su kitais vaistais). Visų 10 pacientų transplantato prieš šeimininką ligą buvo išgydyta.

Pagrindinio tyrimo duomenys taip pat buvo sujungti su antro tebevykdomo tyrimo duomenimis, ir 37 Zalmoxis gydytų pacientų (23 dalyvavusių pagrindiniame tyrime ir 14 dalyvaujančių šiuo metu atliekamame tyrime) išgyvenamumo rodikliai buvo palyginti su išgyvenamumo rodikliais iš 140 pacientų, kuriems praeityje buvo atlikta haploidentišku HKLT, duomenų bazės. Po vieno metų dar gyvi buvo 51 proc. Zalmoxis gydytų pacientų ir 34–40 proc. Zalmoxis nevartojusių pacientų.

¹ Alogeninės T ląstelės, genetiškai modifikuotos retroviruso vektoriumi, koduojančiu žmogaus mažo giminingumo nervų augimo faktoriaus receptoriaus (ΔLNGFR) sutrumpintą formą ir *herpes simplex* I viruso timidino kinazę (HSV-TK Mut2).

Kokia rizika siejama su Zalmoxis vartojimu?

Dažniausi Zalmoxis šalutiniai reiškiniai (galintys pasireikšti daugiau kaip 1 žmogui iš 10) yra ūminė transplantato prieš šeimininką liga (kai liga išsivysto per maždaug 100 dienų po transplantacijos). Vartojant Zalmoxis, šią ligą galima gydyti gancikloviru arba valgancikloviru.

Zalmoxis negalima vartoti pacientams, kurių imuninė sistema neatkurta. Taip pat jo negalima vartoti pacientams, kuriems išsivystė transplantato prieš šeimininką liga, kurią būtina gydyti.

Išsamų apribojimų ir šalutinių reiškinių, apie kuriuos pranešta vartojant Zalmoxis, sąrašą galima rasti pakuotės lapelyje.

Kodėl Zalmoxis buvo patvirtintas?

Nustatyta, kad Zalmoxis padeda atkurti imuninę sistemą pacientams, kuriems dėl sunkios vėžinės kraujo ligos atliekama haploidentišų HKLT; vaistų, kuriais galima gydyti šiuos pacientus, yra labai nedaug ir jų diagnozė yra prasta. Zalmoxis saugumo charakteristikos laikomos priimtinais. Pagrindinė rizika yra transplantato prieš šeimininką liga, tačiau ją galima sėkmingai gydyti gancikloviru arba valgancikloviru, kurie sunaikina Zalmoxis esančias T ląsteles.

Nors siekiant įvertinti vaisto teikiamos naudos dydį, reikia surinkti daugiau duomenų, agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) nusprendė, kad Zalmoxis nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, ir rekomendavo leisti vartoti šį vaistą ES.

Zalmoxis registracija yra sąlyginė. Tai reiškia, kad ateityje bendrovė privalės pateikti daugiau duomenų apie šį vaistą. Europos vaistų agentūra kasmet peržiūrės visą naujai gautą informaciją ir, prireikus, atnaujins šią santrauką.

Kokia informacija dar turi būti pateikta apie Zalmoxis?

Kadangi Zalmoxis registracija yra sąlyginė, Zalmoxis prekiaujanti bendrovė pateiks šiuo metu tebevykdomo tyrimo su didelės rizikos grupei priskiriamais ūmine leukemija sergančiais pacientais rezultatus. Šiame tyrime bus lyginami gydymo, kai po haploidentišų HKLT vartojamas Zalmoxis, ir gydymo, kai po haploidentišų HKLT naudojant T ląsteles vartojamas ciklofosfamidą (vaistas, kuriuo siekiama užkirsti kelią transplantato prieš šeimininką ligai) arba atliekama haploidentišų HKLT nenaudojant T ląstelių, poveikiai.

Kokios priemonės taikomos siekiant užtikrinti saugų ir veiksmingą Zalmoxis vartojimą?

Zalmoxis prekiaujanti bendrovė parengs sveikatos priežiūros specialistams skirtą mokomąją medžiagą, kurioje bus pateikta išsami informacija apie kylančią riziką, įskaitant transplantato prieš šeimininką ligą, ir apie tai, kaip tinkamai vartoti šį vaistą. Bendrovė taip pat sudarys registrą su duomenimis apie visus Zalmoxis gydytus pacientus ir stebės jų progresą po gydymo, kad galėtų ištirti ilgalaikį šio vaisto saugumą ir veiksmingumą.

Į preparato charakteristikų santrauką ir pakuotės lapelį įtrauktos saugaus ir veiksmingo Zalmoxis vartojimo rekomendacijos ir atsargumo priemonės, kurių turi imtis sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai.

Kita informacija apie Zalmoxis

Išsamų Zalmoxis EPAR rasite agentūros interneto svetainėje adresu: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Daugiau informacijos apie gydymą Zalmoxis rasite pakuotės lapelyje (taip pat EPAR dalis) arba teiraukitės savo gydytojo ar vaistininko.

Retųjų vaistinių preparatų komiteto nuomonės apie Zalmoxis santrauką rasite agentūros interneto svetainėje adresu: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Neberegistruotas vaistinis preparatas