



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Zalmoxis

Allogeniczne komórki T zmodyfikowane genetycznie za pomocą kodowania wektora retrowirusowego do skróconej postaci ludzkiego receptora o niskim powinowactwie do nerwowego czynnika wzrostu (Δ LNGBR) i kinazy tymidynowej wirusa opryszczki zwykłej typu I (HSV-TK Mut2).

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Zalmoxis. Wyjaśnia, jak Agencja oceniła lek w celu przyjęcia zaleceń w sprawie przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE oraz warunków jego stosowania. Jego celem nie jest zapewnienie praktycznej porady dotyczącej stosowania leku Zalmoxis.

W celu uzyskania praktycznych informacji na temat stosowania leku Zalmoxis należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Co to jest produkt Zalmoxis i w jakim celu się go stosuje?

Zalmoxis jest lekiem stosowanym jako lek wspomagający u osób dorosłych, które otrzymały przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT, przeszczep komórek, które mogą przekształcać się w różne rodzaje krwinek) od częściowo zgodnego dawcy (tak zwany przeszczep haploidentyczny). Zalmoxis stosuje się u pacjentów, którzy otrzymali haploidentyczny przeszczep HSCT z powodu ciężkich nowotworów złośliwych krwi, takich jak białaczki i chłoniaki. Przed przeszczepieniem HSCT pacjent otrzymuje leczenie, które usuwa komórki znajdujące się w szpiku kostnym, w tym komórki rakowe i komórki układu odpornościowego. Produkt Zalmoxis podaje się w celu wspomagania odbudowy układu odpornościowego pacjenta po przeprowadzeniu przeszczepienia.

Zalmoxis należy do leków przeznaczonych do zaawansowanego leczenia, zwanych „produktami terapii komórek somatycznych”. Są to leki zawierające komórki lub tkanki zmodyfikowane w taki sposób, aby można je było stosować do leczenia i diagnozowania chorób lub zapobiegania im. Zalmoxis zawiera



limfocyty T (rodzaj białych krwinek), które zostały zmodyfikowane genetycznie¹. W celu wytworzenia leku Zalmoxis oddziela się limfocyty T pochodzące od dawcy przeszczepu HSCT od pozostałych komórek znajdujących się w przeszczepie. Te limfocyty T poddaje się następnie modyfikacji genetycznej polegającej na wprowadzeniu do nich „samobójczego genu”.

Ze względu na to, że liczba pacjentów poddawanych haploidentycznemu przeszczepieniu HSCT jest mała, w dniu 20 października 2003 r. produkt Zalmoxis uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Jak stosować produkt Zalmoxis?

Lek Zalmoxis wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza, a leczenie prowadzi się pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w leczeniu nowotworów złośliwych krwi z wykorzystaniem HSCT.

Zalmoxis przygotowuje się do użycia u konkretnego pacjenta. Produkt podaje się w przedziale czasu 21–49 dni od przeszczepienia, jedynie w tych przypadkach, jeśli nie doszło jeszcze do odtworzenia układu immunologicznego przez przeszczep i jeśli u pacjenta nie doszło do rozwoju choroby przeszczep przeciw gospodarzowi (kiedy przeszczepione komórki atakują organizm).

Produkt Zalmoxis podaje się we wlewie dożylnym (kroplówce) trwającym od 20 do 60 minut, raz w miesiącu przez okres do czterech miesięcy, do czasu uzyskania określonego poziomu krążących limfocytów T. Dawka produktu Zalmoxis zależy od masy ciała pacjenta.

Więcej informacji znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Jak działa produkt Zalmoxis?

Produkt Zalmoxis, podany po przeszczepieniu, wspomaga pacjenta w budowaniu układu odpornościowego i dzięki temu sprzyja ochronie przed infekcjami. Jednak limfocyty T zawarte w produkcie Zalmoxis mogą czasami atakować organizm pacjenta, wywołując chorobę przeszczep przeciw gospodarzowi. Limfocyty T zawarte w produkcie Zalmoxis mają samobójczy gen, który powoduje, że są one wrażliwe na leki gancyklowir i walgancyklowir. Jeśli u pacjenta dojdzie do rozwoju choroby przeszczep przeciw gospodarzowi, podaje się gancyklowir lub walgancyklowir, który zabija limfocyty T posiadające samobójczy gen, w ten sposób lecząc tę chorobę i zapobiegając jej dalszemu rozwojowi.

Jakie korzyści ze stosowania produktu Zalmoxis zaobserwowano w badaniach?

Produkt Zalmoxis był przedmiotem głównego badania obejmującego 30 pacjentów, u których zastosowano haploidentyczne przeszczepienie HSCT z powodu ciężkich nowotworów złośliwych krwi. W badaniu tym produkt Zalmoxis nie był porównywany z żadną inną metodą leczenia. Głównym kryterium oceny skuteczności było odtworzenie układu odpornościowego, oceniane poprzez poziom limfocytów T we krwi. U 77% pacjentów otrzymujących Zalmoxis (23 na 30) doszło do odtworzenia układu odpornościowego. Choroba przeszczep przeciw gospodarzowi wystąpiła u 10 pacjentów, którzy następnie otrzymali gancyklowir lub walgancyklowir jako jedyny lek lub w połączeniu z innymi lekami. Wszystkich 10 pacjentów wyzdrowiało z choroby przeszczep przeciw gospodarzowi.

Dane pochodzące z głównego badania połączono również z danymi pochodzącymi z drugiego, trwającego obecnie badania, a wskaźniki przeżywalności dla 37 pacjentów leczonych produktem

¹ Allogeniczne limfocyty T, zmodyfikowane genetycznie za pomocą kodowania wektora retrowirusowego do skróconej postaci ludzkiego receptora o niskim powinowactwie do nerwowego czynnika wzrostu (Δ LNGFR) i kinazy tymidynowej wirusa opryszczki zwykłej typu I (HSV-TK Mut2).

Zalmoxis (23 z badania głównego i 14 z bieżącego badania) porównano ze wskaźnikami z bazy danych 140 pacjentów poddanych haploidentycznemu przeszczepieniu HSCT w przeszłości. Liczba pacjentów, którzy przeżyli ponad rok, wynosiła 51% pacjentów otrzymujących Zalmoxis w porównaniu do 34–40% pacjentów, którzy nie otrzymywali produktu Zalmoxis.

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Zalmoxis?

Najczęstsze działanie niepożądane związane ze stosowaniem produktu Zalmoxis (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób) to ostra choroba przeszczep przeciw gospodarzowi (stan, kiedy choroba ta rozwija się w ciągu około 100 dni od przeszczepienia). W przypadku stosowania produktu Zalmoxis można leczyć tę chorobę gancyklowirem lub walgancyklowirem.

Nie wolno stosować produktu Zalmoxis u pacjentów, u których doszło do odtworzenia układu immunologicznego. Leku nie wolno również stosować u pacjentów, u których rozwinęła się już choroba przeszczep przeciw gospodarzowi, wymagająca leczenia.

Pełny wykaz wszystkich ograniczeń i działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Zalmoxis znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Na jakiej podstawie zatwierdza się produkt Zalmoxis?

Wykazano, że Zalmoxis sprzyja odtwarzaniu układu odpornościowego u pacjentów, u których zastosowano haploidentyczny przeszczep HSCT z powodu ciężkich nowotworów złośliwych krwi. Pacjenci ci mają ograniczone możliwości terapeutyczne i złe rokowanie. Profil bezpieczeństwa produktu Zalmoxis uznano za akceptowalny. Główne zagrożenie stanowi choroba przeszczep przeciw gospodarzowi, można ją jednak skutecznie leczyć gancyklowirem lub walgancyklowirem, które powodują śmierć limfocytów T w produkcie Zalmoxis.

Chociaż niezbędne są dalsze dane, które pozwolą określić skalę korzyści, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) Agencji uznał, że korzyści płynące ze stosowania produktu Zalmoxis przewyższają ryzyko, i zalecił jego dopuszczenie do stosowania w UE.

Lek Zalmoxis został warunkowo dopuszczony do obrotu. Oznacza to, że będą gromadzone dodatkowe informacje na temat tego leku, które firma ma obowiązek dostarczyć. Co roku Europejska Agencja Leków dokona przeglądu wszelkich nowych informacji i w razie potrzeby uaktualni niniejsze sprawozdanie.

Jakich informacji brakuje jeszcze na temat produktu Zalmoxis?

W związku z tym, że produkt Zalmoxis został warunkowo dopuszczony do obrotu, firma wprowadzająca produkt Zalmoxis dostarczy wyniki trwającego badania dotyczącego pacjentów z ostrą białaczką, należących do grupy wysokiego ryzyka. W badaniu tym haploidentyczne przeszczepienie HSCT z późniejszym stosowaniem produktu Zalmoxis będzie porównywane z haploidentycznym HSCT zawierającym limfocyty T z późniejszym stosowaniem cyklofosfamidu (leku zapobiegającego chorobie przeszczep przeciw gospodarzowi) oraz z haploidentycznym HSCT bez limfocytów T.

Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Zalmoxis?

Firma, która wprowadza lek Zalmoxis do obrotu, dostarczy materiały edukacyjne dla personelu medycznego, zawierające szczegółowe informacje dotyczące zagrożeń, w tym choroby przeszczep przeciw gospodarzowi, oraz prawidłowego stosowania leku. Firma będzie również gromadzić dane

dotyczące wszystkich pacjentów leczonych produktem Zalmoxis, prowadząc rejestr, i będzie monitorować postępy po leczeniu w celu oceny długofalowego bezpieczeństwa i skuteczności tego leku.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Zalmoxis w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Inne informacje dotyczące produktu Zalmoxis

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące produktu Zalmoxis znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Zalmoxis należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Streszczenie opinii Komitetu ds. Sierocych Produktów Leczniczych, dotyczącej produktu Zalmoxis znajduje się na stronie internetowej Agencji: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu