



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Zalmoxis

Células T alogénicas geneticamente modificadas com um vetor retroviral que codifica uma forma truncada do recetor de baixa afinidade para fator de crescimento de nervo humano (Δ LNFR) e a timidina cinase do vírus herpes simplex I (HSV-TK Mut2)

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Zalmoxis. O seu objetivo é explicar o modo como a Agência avaliou o medicamento a fim de recomendar a sua autorização na UE, bem como as suas condições de utilização. Não tem por finalidade fornecer conselhos práticos sobre a utilização do Zalmoxis.

Para obter informações práticas sobre a utilização do Zalmoxis, os doentes devem ler o Folheto Informativo ou contactar o seu médico ou farmacêutico.

O que é o Zalmoxis e para que é utilizado?

O Zalmoxis é um medicamento utilizado como tratamento adjuvante em adultos que receberam um transplante de células estaminais hematopoiéticas (HSCT, um transplante de células que se podem desenvolver em diferentes tipos de células sanguíneas) a partir de um dador com correspondência parcial (um denominado transplante haploidéptico). O Zalmoxis é utilizado em doentes que receberam um HSCT haploidéptico porque tinham cancro graves do sangue, tais como certas leucemias e linfomas. Antes de receber um HSCT, o doente terá recebido tratamento para remover as células existentes da medula óssea, incluindo as células cancerosas e as células imunitárias. O Zalmoxis é administrado para ajudar a restaurar o sistema imunitário do doente após o transplante.

O Zalmoxis é um tipo de medicamento de terapia avançada denominado medicamento de terapia com células somáticas. Trata-se de um tipo de medicamento que contém células ou tecidos que foram sujeitos a manipulação de forma a poderem ser usados para tratamento, diagnóstico ou prevenção de uma doença. O Zalmoxis contém células T (um tipo de glóbulo branco) que foram geneticamente



modificadas¹. Para produzir o Zalmoxis, as células T do dador do HSCT são separadas do resto das células no transplante. Essas células T são então geneticamente modificadas de modo a incluírem um «gene suicida».

Dado o número de doentes submetidos a HSCT haploidêntico ser reduzido, o Zalmoxis foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 20 de outubro de 2003.

Como se utiliza o Zalmoxis?

O Zalmoxis só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento de cancros do sangue utilizando HSCT.

O Zalmoxis é preparado para uso num doente específico. É administrado 21 a 49 dias após o transplante, mas só se o transplante não tiver já restaurado o sistema imunitário do doente e se o doente não tiver desenvolvido doença de enxerto contra hospedeiro (quando as células transplantadas atacam o organismo).

O Zalmoxis é administrado como perfusão (administração gota a gota) numa veia com a duração de 20 a 60 minutos, uma vez por mês durante até quatro meses até que as células T em circulação atinjam um certo nível. A dose do Zalmoxis depende do peso corporal do doente.

Para mais informações, consulte o Folheto Informativo.

Como funciona o Zalmoxis?

Quando administrado após um transplante, o Zalmoxis ajuda o doente a reconstituir o seu sistema imunitário, ajudando assim a protegê-lo contra infeções. Contudo, as células T no Zalmoxis podem, por vezes, atacar o organismo do doente, causando a doença de enxerto contra hospedeiro. As células T no Zalmoxis possuem um gene suicida, que as torna suscetíveis aos medicamentos ganciclovir e valganciclovir. Caso o doente desenvolva a doença de enxerto contra hospedeiro, é administrado ganciclovir ou valganciclovir, que mata as células T que possuem o gene suicida, tratando desse modo a doença e prevenindo o seu desenvolvimento adicional.

Quais os benefícios demonstrados pelo Zalmoxis durante os estudos?

O Zalmoxis foi investigado num estudo principal que incluiu 30 doentes que receberam um HSCT haploidêntico para cancros graves do sangue. Neste estudo, o Zalmoxis não foi comparado com nenhum outro tratamento. O principal parâmetro de eficácia foi a restauração do sistema imunitário medida pelos níveis sanguíneos de células T. 77 % dos doentes que receberam o Zalmoxis (23 de 30) ficaram os seus sistemas imunitários restaurados. Ocorreu doença de enxerto contra hospedeiro em 10 doentes aos quais foi administrado ganciclovir ou valganciclovir, isoladamente ou em associação com outros medicamentos. Todos os 10 doentes recuperaram da doença de enxerto contra hospedeiro.

Os dados do estudo principal foram também combinados com dados de um segundo estudo em curso e as taxas de sobrevivência para os 37 doentes tratados com Zalmoxis (23 do estudo principal e 14 do estudo a decorrer) foram comparadas com as taxas de uma base de dados de 140 doentes que foram submetidos no passado a HSCT haploidênticos. O número de doentes que sobreviveram após um ano era de 51 % para os doentes que receberam o Zalmoxis em comparação com 34 a 40 % para os doentes que não receberam o Zalmoxis.

¹ Células T alogénicas geneticamente modificadas com um vetor retroviral que codifica uma forma truncada do recetor de baixa afinidade para fator de crescimento de nervo humano (Δ LNGBFR) e a timidina cinase do vírus herpes simplex I (HSV-TK Mut2).

Quais são os riscos associados ao Zalmoxis?

O efeito secundário mais frequente associado ao Zalmoxis (que pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) é a doença aguda de enxerto contra hospedeiro (em que a complicação se desenvolve no prazo de aproximadamente 100 dias após o transplante). Quando se utiliza o Zalmoxis, isto pode ser tratado com ganciclovir ou valganciclovir.

O Zalmoxis não deve ser utilizado em doentes cujo sistema imunitário tenha sido restaurado. Também não deve ser utilizado em doentes que já desenvolveram doença de enxerto contra hospedeiro que exija tratamento.

Para a lista completa de restrições de utilização e efeitos secundários comunicados relativamente ao Zalmoxis, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Zalmoxis?

O Zalmoxis demonstrou ajudar a restaurar os sistemas imunitários de doentes que receberam HSCT haploidênticos para cânceros graves do sangue; estes doentes têm opções de tratamento limitadas e um mau prognóstico. O perfil de segurança do Zalmoxis é considerado aceitável. O principal risco é a doença de enxerto contra hospedeiro; no entanto, esta pode ser tratada com sucesso com ganciclovir ou valganciclovir, que matam as células T no Zalmoxis.

Embora sejam necessários mais dados para determinar a dimensão do benefício, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência concluiu que os benefícios do Zalmoxis são superiores aos seus riscos e recomendou a sua aprovação para utilização na UE.

Foi concedida ao Zalmoxis uma autorização condicional. Isto significa que se aguardam dados adicionais sobre este medicamento, que a empresa está obrigada a fornecer. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) procederá, anualmente, à análise de novas informações disponíveis e, se necessário, à atualização do presente resumo.

Que informação ainda se aguarda sobre o Zalmoxis?

Dado que foi concedida uma aprovação condicional ao Zalmoxis, a empresa que comercializa o Zalmoxis irá fornecer os resultados de um estudo em curso em doentes de alto risco com leucemia aguda. O estudo irá comparar HSCT haploidênticos seguidos de tratamento com Zalmoxis com HSCT haploidênticos contendo células T seguidos de tratamento com ciclofosfamida (um medicamento para prevenir a doença de enxerto contra hospedeiro) e com HSCT haploidênticos sem células T.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Zalmoxis?

A empresa que comercializa o Zalmoxis irá fornecer material educacional para os profissionais de saúde com informação detalhada sobre os riscos, incluindo a doença de enxerto contra hospedeiro, e sobre como utilizar corretamente o medicamento. A empresa irá também recolher dados de todos os doentes tratados com Zalmoxis através de um registo e irá monitorizar o seu progresso após o tratamento para estudar a segurança e eficácia a longo prazo do medicamento.

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram igualmente incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz do Zalmoxis.

Outras informações sobre o Zalmoxis

O EPAR completo relativo ao Zalmoxis pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Para mais informações sobre o tratamento com o Zalmoxis, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Zalmoxis pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Medicamento já não autorizado