



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rezumat EPAR destinat publicului

Zalmoxis

Celule T alogene modificate genetic cu codul unui vector retroviral pentru o formă trunchiată a receptorului cu afinitate scăzută pentru factorul de creștere neuronală uman (Δ LNGFR) și timidin kinaza virusului herpes simplex tip 1 (HSV-TK Mut2)

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Zalmoxis. Documentul explică modul în care agenția a evaluat medicamentul, pentru a recomanda autorizarea în Uniunea Europeană (UE) și condițiile de utilizare. Scopul documentului nu este să ofere recomandări practice referitoare la utilizarea Zalmoxis.

Pentru informații practice privind utilizarea Zalmoxis, pacienții trebuie să citească prospectul sau să se adreseze medicului sau farmacistului.

Ce este Zalmoxis și pentru ce se utilizează?

Zalmoxis este un medicament utilizat la pacienți adulți ca tratament adăugat după transplantul de celule stem hematopoietice haploidentice (TCSH, un transplant de celule care se pot transforma în diferite tipuri de celule ale sângelui) de la un donator parțial compatibil (numit transplant haploidentic). Zalmoxis este utilizat la pacienții cărora li s-a efectuat un TCSH haploidentic deoarece suferă de forme grave de cancer al sângelui, precum anumite forme de leucemie și limfom. Înainte de efectuarea unui TCSH, pacientului i se administrează tratament pentru eliminarea din măduva osoasă a celulelor existente, inclusiv a celulelor canceroase și a celor cu rol imunitar. Zalmoxis este administrat pentru a ajuta la refacerea sistemului imunitar al pacientului după efectuarea transplantului.

Zalmoxis este un tip de medicament pentru terapie avansată, denumit „medicament pentru terapie celulară somatică”. Acesta este un tip de medicament care conține celule sau țesuturi manipulate astfel încât să poată fi utilizate pentru vindecarea, diagnosticarea sau prevenirea unei boli. Zalmoxis conține



celule T (un tip de celule albe din sânge) care au fost modificate genetic¹. Pentru producerea Zalmoxis, celulele T care provin de la donatorul TCSH sunt separate de restul celulelor din cadrul transplantului. Ulterior aceste celule T sunt modificate genetic, prin introducerea unei „gene sinucigașe”.

Din cauza numărului mic de pacienți pentru care se efectuează un TCSH haploidentific, Zalmoxis a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rare) la 20 octombrie 2003.

Cum se utilizează Zalmoxis?

Zalmoxis se poate obține numai pe bază de prescripție medicală, iar tratamentul trebuie să se desfășoare sub supravegherea unui medic cu experiență în efectuarea TCSH ca tratament pentru diferite forme de cancer al sângelui.

Zalmoxis se prepară pentru utilizare în funcție de cazul specific al fiecărui pacient. Medicamentul se administrează timp de 21-49 de zile de la transplant, însă numai dacă prin transplant nu a refăcut deja sistemul imunitar al pacientului și dacă pacientul nu a dezvoltat boala grefă contra gazdă (în care celulele donatorului atacă corpul pacientului).

Zalmoxis se administrează sub formă de perfuzie (picurare) în venă timp de aproximativ 20-60 de minute, o dată pe lună, timp de până la 4 luni, până când celulele T circulante ajung la un anumit nivel. Doza de Zalmoxis depinde de greutatea corporală a pacientului.

Pentru mai multe informații, citiți prospectul.

Cum acționează Zalmoxis?

Atunci când este administrat în urma transplantului, Zalmoxis ajută pacienții să își refacă sistemul imunitar și astfel îi protejează împotriva infecțiilor. Cu toate acestea, uneori este posibil ca celulele T din componența Zalmoxis să atace corpul pacientului, cauzând boala grefă contra gazdă. Celulele T din componența Zalmoxis conțin o genă sinucigașă, care le face sensibile la medicamentele ganciclovir și valganciclovir. Dacă pacientul dezvoltă boala grefă contra gazdă, se administrează ganciclovir sau valganciclovir, care ucide celulele T cu gena sinucigașă, tratând astfel boala și prevenind evoluția ulterioară a acesteia.

Ce beneficii a prezentat Zalmoxis pe parcursul studiilor?

Zalmoxis a fost studiat în cadrul unui studiu principal la care au participat 30 de pacienți, cărora li s-a efectuat TCSH haploidentific pentru forme grave de cancer al sângelui. În acest studiu Zalmoxis nu a fost comparat cu niciun alt tratament. Principala măsură a eficacității a fost refacerea sistemului imunitar, măsurată prin nivelurile de celule T din sânge. La 77 % din pacienții cărora li s-a administrat Zalmoxis (23 din 30) li s-a refăcut sistemul imunitar. Boala grefă contra gazdă a apărut la 10 dintre pacienții cărora li s-a administrat apoi ganciclovir sau valganciclovir, în monoterapie sau în asocieră cu alte medicamente. Toți cei 10 pacienți s-au vindecat de boala grefă contra gazdă.

Datele din studiul principal au fost, de asemenea, coroborate cu datele dintr-un al doilea studiu aflat în curs de desfășurare, iar ratele de supraviețuire pentru un număr de 37 de pacienți cărora li s-a administrat tratament cu Zalmoxis (23 dintre ei provenind din studiul principal și 14 din studiul aflat în desfășurare) au fost comparate cu ratele dintr-o bază de date de 140 de pacienți cărora li s-a efectuat un TCSH haploidentific în trecut. Numărul pacienților care au supraviețuit după un an a fost de 51 % din

¹ Celule T alogene modificate genetic cu codul unui vector retroviral, pentru o formă trunchiată a receptorului cu afinitate scăzută pentru factorul de creștere neuronală uman (ΔLNGFR) și timidin kinaza virusului herpes simplex tip 1 (HSV-TK Mut2).

pacienții care au primit tratament cu Zalmoxis, în comparație cu 34-40 % din pacienții care nu au primit tratament cu Zalmoxis.

Care sunt riscurile asociate cu Zalmoxis?

Cea mai frecventă reacție adversă asociată cu Zalmoxis (care poate afecta mai mult de 1 persoană din 10) este boala acută grefă contra gazdă (care se dezvoltă în aproximativ 100 de zile de la transplant). În cazul utilizării Zalmoxis, această boală poate fi tratată cu ganciclovir sau valganciclovir.

Zalmoxis este contraindicat la pacienții al căror sistem imunitar a fost reconstituit. De asemenea, este contraindicată utilizarea sa la pacienții care au dezvoltat deja boala grefă contra gazdă și care necesită tratament pentru aceasta.

Pentru lista completă de restricții și reacții adverse raportate în asociere cu Zalmoxis, citiți prospectul.

De ce a fost aprobat Zalmoxis?

S-a demonstrat că Zalmoxis contribuie la restabilirea sistemelor imunitare ale pacienților cărora li s-a efectuat TCSH haploidentific pentru forme grave de cancer al sângelui; acești pacienți au opțiuni de tratament limitate și un prognostic nefavorabil. Profilul de siguranță pentru Zalmoxis este considerat acceptabil. Riscul principal îl prezintă boala grefă contra gazdă, însă aceasta poate fi tratată cu succes cu ajutorul ganciclovirului sau al valganciclovirului, care ucide celulele T din Zalmoxis.

Deși sunt necesare mai multe date pentru a stabili care este ponderea beneficiului, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) al agenției a hotărât că beneficiile Zalmoxis sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat aprobarea utilizării sale în UE.

Zalmoxis a primit „aprobare condiționată”. Aceasta înseamnă că sunt așteptate dovezi suplimentare despre acest medicament, pe care compania are obligația să le furnizeze. În fiecare an, Agenția Europeană pentru Medicamente va analiza orice informație nou apărută, iar prezentul rezumat va fi actualizat, după caz.

Ce informații se așteaptă în continuare despre Zalmoxis?

Având în vedere că Zalmoxis a primit aprobare condiționată, compania care comercializează Zalmoxis va furniza rezultatele unui studiu aflat în desfășurare, la care participă pacienți cu leucemie acută cu risc crescut. Studiul va face o comparație între TCSH haploidentific urmat de tratament cu Zalmoxis, TCSH haploidentific care conține celule T urmat de tratament cu ciclofosamidă (un medicament care previne boala grefă contra gazdă) și TCSH haploidentific fără celule T.

Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Zalmoxis?

Compania care comercializează Zalmoxis va pune la dispoziția personalului medical materiale educaționale care conțin informații detaliate privind riscurile, boala grefă contra gazdă și utilizarea corectă a medicamentului. De asemenea, compania va culege într-un registru date de la toți pacienții cărora li s-a administrat tratament cu Zalmoxis și va monitoriza evoluția acestora după tratament, cu scopul de a studia siguranța și eficacitatea pe termen lung a medicamentului.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Zalmoxis, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Alte informații despre Zalmoxis

EPAR-ul complet pentru Zalmoxis este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Zalmoxis, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Rezumatul avizului Comitetului pentru medicamente orfane pentru Zalmoxis este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Medicamentul nu mai este autorizat