



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Súhrn správy EPAR pre verejnosť

Zalmoxis

Alogénne T bunky geneticky modifikované pomocou retrovírusového vektora kódujúceho skrátenú formu ľudského nízkoafinitného receptora nervového rastového faktora (Δ LNGFR) a tymidínkinázu vírusu herpes simplex I (HSV-TK Mut2)

Tento dokument je súhrn Európskej verejnej hodnotiacej správy (EPAR) o lieku Zalmoxis. Vysvetľuje, akým spôsobom agentúra vyhodnotila liek s cieľom odporučiť jeho povolenie na uvedenie na trh v EÚ a podmienky jeho používania. Účelom tohto dokumentu nie je poskytnúť praktické rady o tom, ako používať liek Zalmoxis.

Ak pacienti potrebujú praktické informácie o používaní lieku Zalmoxis, nájdu ich v písomnej informácii pre používateľa alebo sa môžu obrátiť na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnik.

Čo je liek Zalmoxis a na čo sa používa?

Liek Zalmoxis sa používa ako doplňujúca liečba u dospelých, ktorí dostali transplantát hematopoetických kmeňových buniek (HSCT, transplantát buniek, z ktorých sa môžu vyvinúť rôzne druhy krvných buniek) od čiastočne zodpovedajúceho darcu (takzvaný haploidentický transplantát). Liek Zalmoxis sa používa u pacientov, ktorí dostali haploidentický HSCT, lebo majú závažnú rakovinu krvi, ako sú určité leukémie a lymfómy. Pred prijatím HSCT pacient dostane liečbu na odstránenie existujúcich buniek z kostnej drene vrátane rakovinových buniek a imunitných buniek. Liek Zalmoxis sa podáva na obnovu imunitného systému pacienta po transplantácii.

Liek Zalmoxis je druh lieku na inovatívnu liečbu a označuje sa ako tzv. liek na somatickú bunkovú terapiu. Ide o druh lieku obsahujúceho bunky alebo tkanivá, ktoré boli zmenené tak, aby sa mohli použiť na liečbu, diagnostiku alebo prevenciu choroby. Liek Zalmoxis obsahuje T bunky (druh bielych



krviniek), ktoré boli geneticky modifikované¹. Pri výrobe lieku Zalmoxis sa T bunky od darcu HSCT oddelia od ostatných buniek v transplantáte. Tieto T bunky sú následne geneticky modifikované tak, aby obsahovali tzv. samovražedný gén.

Keďže je počet pacientov podstupujúcich haploidentickú HSCT nízky, 20. októbra 2003 bol liek Zalmoxis označený za liek na ojedinelé ochorenia.

Ako sa liek Zalmoxis používa?

Výdaj lieku Zalmoxis je viazaný na lekársky predpis a liečba sa má podávať pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liečbou rakoviny krvi pomocou HSCT.

Liek Zalmoxis je pripravený na použitie u konkrétneho pacienta. Podáva sa 21 až 49 dní po transplantácii, ale len v prípade, že transplantát už neobnovil imunitný systém pacienta a u pacienta sa nevyvinula choroba štep proti hostiteľovi (keď transplantované bunky napadnú telo).

Liek Zalmoxis sa podáva vo forme infúzie (kvapkania) do žily trvajúcej 20 až 60 minút, raz za mesiac až štyri mesiace, kým cirkulujúce T bunky nedosiahnu určitú hladinu. Dávka lieku Zalmoxis závisí od telesnej hmotnosti pacienta.

Viac informácií sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Akým spôsobom liek Zalmoxis účinkuje?

Ak sa liek Zalmoxis podá po transplantácii, pomôže u pacienta vybudovať imunitný systém, čím je chránený pred infekciami. T bunky v lieku Zalmoxis však niekedy môžu napadnúť telo pacienta a spôsobiť chorobu štep proti hostiteľovi. T bunky v lieku Zalmoxis majú samovražedný gén, vďaka čomu sú citlivé na lieky ganciklovir a valganciklovir. Ak sa u pacienta vyvinie choroba štep proti hostiteľovi, podá sa ganciklovir alebo valganciklovir, ktorý usmrtí T bunky, ktoré majú samovražedný gén, čo chorobu lieči a bráni v jej ďalšom rozvoji.

Aké prínosy lieku Zalmoxis boli preukázané v štúdiách?

Liek Zalmoxis sa skúmal v hlavnej štúdii zahŕňajúcej 30 pacientov, ktorí podstúpili haploidentickú HSCT na závažnú rakovinu krvi. V tejto štúdii sa liek Zalmoxis neporovnával so žiadnou inou liečbou. Hlavným meradlom účinnosti bola obnova imunitného systému určená na základe hladiny T buniek v krvi. Obnova imunitného systému sa pozorovala u 77 % pacientov liečených liekom Zalmoxis (23 z 30 pacientov). Choroba štep proti hostiteľovi sa vyskytla u desiatich pacientov, ktorým bol následne podaný ganciklovir alebo valganciklovir buď samotný, alebo v kombinácii s inými liekmi. Všetkých desať pacientov sa z choroby štep proti hostiteľovi uzdravilo.

Údaje z hlavnej štúdie sa spojili s údajmi z druhej prebiehajúcej štúdie a miera prežitia u 37 pacientov liečených liekom Zalmoxis (23 pacientov z hlavnej štúdie a 14 pacientov z prebiehajúcej štúdie) sa porovnávala s mierou prežitia z databázy 140 pacientov, ktorí v minulosti podstúpili haploidentickú HSCT. Počet pacientov, ktorých čas prežitia bol jeden rok, bol 51 % v prípade pacientov liečených liekom Zalmoxis v porovnaní s 34 až 40 % pacientov, ktorí liek Zalmoxis nedostali.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Zalmoxis?

Najčastejší vedľajší účinok lieku Zalmoxis (ktorý môže postihnúť viac než jednu osobu z desiatich) je akútna choroba štep proti hostiteľovi (ak sa toto ochorenie vyvinie približne do 100 dní po

¹ Alogénne T bunky geneticky modifikované pomocou retrovirusového vektora kódujúceho skrátenú formu ľudského nízkoafinitného receptora nervového rastového faktora (ΔLNGFR) a tymidínkinázu vírusu herpes simplex I (HSV-TK Mut2).

transplantácii). Pri použití lieku Zalmoxis sa tento stav môže liečiť ganciklovirom alebo valganciklovirom.

Liek Zalmoxis sa nesmie použiť u pacientov s obnoveným imunitným systémom. Nesmie sa použiť ani u pacientov, u ktorých sa už vyvinula choroba štep proti hostiteľovi vyžadujúca liečbu.

Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Zalmoxis a všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Zalmoxis povolený?

Preukázalo sa, že liek Zalmoxis pomáha obnoviť imunitný systém u pacientov, ktorí podstúpili haploidentickú HSCT na závažnú rakovinu krvi; títo pacienti majú obmedzené možnosti liečby a zlú prognózu. Bezpečnostný profil lieku Zalmoxis sa považuje za prijateľný. Hlavným rizikom je choroba štep proti hostiteľovi, ktorá sa však môže úspešne liečiť ganciklovirom alebo valganciklovirom, ktorý usmrcuje T bunky v lieku Zalmoxis.

Aj keď na stanovenie veľkosti prínosu je potrebných viac údajov, Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) agentúry rozhodol, že prínosy lieku Zalmoxis sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním, a odporučil udeliť povolenie na jeho používanie v EÚ.

Liek Zalmoxis bol povolený s podmienkou. To znamená, že sa čaká na ďalšie dôkazy o lieku, ktoré musí spoločnosť predložiť. Európska agentúra pre lieky každý rok prehodnocuje všetky nové dostupné informácie a podľa potreby aktualizuje tento súhrn.

Aké informácie o lieku Zalmoxis dosiaľ neboli predložené?

Keďže liek Zalmoxis bol povolený s podmienkou, spoločnosť, ktorá liek Zalmoxis uvádza na trh, predloží výsledky prebiehajúcej štúdie u pacientov s akútnou leukémiou s vysokým rizikom. V štúdii sa bude porovnávať haploidentická HSCT, po ktorej nasleduje liečba liekom Zalmoxis s haploidentickým HSCT obsahujúcim T bunky, po ktorom nasleduje liečba cyklofosfamidom (liekom na prevenciu choroby štep proti hostiteľovi) a haploidentickým HSCT bez T buniek.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Zalmoxis?

Spoločnosť, ktorá uvádza liek Zalmoxis na trh, poskytne vzdelávací materiál pre zdravotníckych pracovníkov obsahujúci podrobné informácie o rizikách vrátane choroby štep proti hostiteľovi, a o tom, ako liek správne používať. Spoločnosť tiež zhromaždí údaje od všetkých pacientov liečených liekom Zalmoxis prostredníctvom registra a bude sledovať ich pokrok po liečbe s cieľom preskúmať dlhodobú bezpečnosť a účinnosť lieku.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Zalmoxis boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Ďalšie informácie o lieku Zalmoxis

Úplné znenie správy EPAR o lieku Zalmoxis sa nachádza na webovej stránke agentúry:

ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Ak potrebujete ďalšie informácie o liečbe liekom Zalmoxis, prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa (súčasť správy EPAR) alebo sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnika.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na ojedinelé ochorenia k lieku Zalmoxis sa nachádza na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Liek s ukončenou platnosťou registrácie