



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28. února 2025
EMA/77307/2025
EMA/H/C/006169

Zamítnutí registrace přípravku Kizfizo (temozolomid)

Přezkoumání potvrdilo zamítnutí registrace.

Po přezkoumání svého původního stanoviska potvrdila Evropská agentura pro léčivé přípravky své doporučení zamítnout registraci přípravku Kizfizo. Tento léčivý přípravek byl určen k léčbě dětí s neuroblastomem, což je nádorové onemocnění nervových buněk.

Agentura vydala své stanovisko po přezkoumání dne 27. února 2025. Své původní stanovisko vydala dne 14. listopadu 2024. Žádost o registraci přípravku Kizfizo podala společnost Orphelia Pharma.

Co je přípravek Kizfizo a k čemu měl být používán?

Přípravek Kizfizo byl vyvinut jako protinádorový léčivý přípravek k léčbě dětí ve věku od 1 roku s vysoce rizikovým neuroblastomem. Měl být používán v kombinaci s jiným protinádorovým léčivem: buď irinotekanem, nebo topotekanem, a to u:

- dětí, u nichž nedošlo ke zlepšení neuroblastomu při chemoterapii (podávání jiných léčivých přípravků k léčbě nádorových onemocnění),
- dětí, jejichž onemocnění se vrátilo a po předchozí chemoterapii a transplantaci kmenových buněk (zákroku, při kterém jsou nahrazeny pacientovy buňky produkující krev) se zhoršuje.

Přípravek Kizfizo obsahuje léčivou látku temozolomid a byl vyvinut jako „hybridní léčivý přípravek“. Znamená to, že přípravek je podobný „referenčnímu léčivému přípravku“, obsahuje stejnou léčivou látku, avšak existují mezi nimi určité rozdíly.

Zatímco referenční léčivý přípravek Temodal je dostupný ve formě tobolek nebo prášku pro přípravu infuzního roztoku (kapání do žíly), přípravek Kizfizo je tekutina určená k podání ústy nebo pomocí sondy procházející nosem do žaludku.

Přípravek Kizfizo byl označen dne 21. srpna 2019 jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“. Přípravek měl být určen k léčbě neuroblastomu. Další informace o tomto vzácném onemocnění naleznete na [internetových stránkách agentury](#).



Jak přípravek Kizfizo působí?

Léčivá látka v přípravku Kizfizo, temozolomid, je alkylační látka. V těle se přeměňuje na jinou sloučeninu zvanou MTIC. MTIC upravuje DNA tak, že zabraňuje dělení buněk, v důsledku čehož dochází k jejich odumírání. Očekává se, že temozolomid takto zpomaluje růst neuroblastomu.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Referenční léčivý přípravek Temodal je registrován k léčbě jiného nádorového onemocnění (glioblastomu), ale používá se i k léčbě neuroblastomu. Společnost provedla studii s cílem zjistit, zda je přípravek Kizfizo „bioekvivalentní“ s přípravkem Temodal. Dva léčivé přípravky jsou bioekvivalentní, pokud dosahují stejné hladiny léčivé látky v těle, a proto se očekává, že budou mít stejný účinek.

Společnost rovněž předložila výsledky klinické studie, do které bylo zařazeno 102 pacientů ve věku do 21 let s neuroblastomem, kterým byl podáván temozolomid samostatně a v kombinaci s irinotekanem nebo topotekanem. Hlavním měřítkem účinnosti byla reakce na léčbu. Společnost tato zjištění podpořila výsledky observační studie, která zahrnovala děti s neuroblastomem léčené temozolomidem.

Jaké byly hlavní důvody zamítnutí registrace?

Agentura konstatovala, že v klinických i observačních studiích (které temozolomid neporovnávaly s žádnou jinou léčbou) byl podíl pacientů, kteří reagovali na kombinaci temozolomidu a irinotekanu nebo topotekanu, příliš nízký na to, aby bylo možné prokázat, že je pro pacienty přínosný. Na základě údajů z těchto studií navíc nebylo možné určit účinek temozolomidu.

Agentura proto zastávala názor, že poměr přínosů a rizik přípravku Kizfizo při léčbě dětí s neuroblastomem nelze stanovit.

Na žádost společnosti výbor CHMP znovu přezkoumal dostupné údaje a rovněž požádal o radu skupinu odborníků. Ti byli požádáni, aby se zaměřili na několik otázek týkajících se přínosů léčivého přípravku. Vzhledem k tomu, že pochybnosti výboru se nepodařilo vyřešit, původní zamítnutí bylo po přezkoumání potvrzeno.

Jaké jsou důsledky zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií?

Společnost informovala agenturu, že zamítnutí registrace nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou zařazeni do klinických studií s přípravkem Kizfizo.

Pokud jste zařazení do klinické studie a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na svého lékaře v rámci klinické studie.