



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 Φεβρουαρίου 2025
EMA/77307/2025
EMA/H/C/006169

Απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Kizfizo (τεμοζολομίδα)

Επιβεβαίωση της απόρριψης μετά από επανεξέταση

Μετά από επανεξέταση της αρχικής του γνώμης, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων επιβεβαίωσε την εισήγησή του για απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο Kizfizo. Το φάρμακο προοριζόταν για τη θεραπεία παιδιών με νευροβλάστωμα, μια μορφή καρκίνου των νευρικών κυττάρων.

Ο Οργανισμός εξέδωσε γνώμη κατόπιν επανεξέτασης στις 27 Φεβρουαρίου 2025. Ο Οργανισμός είχε εκδώσει την αρχική του γνώμη στις 14 Νοεμβρίου 2024. Η εταιρεία που υπέβαλε αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Kizfizo είναι η Orphelia Pharma.

Τι είναι το Kizfizo και σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί;

Το Kizfizo αναπτύχθηκε ως αντικαρκινικό φάρμακο για τη θεραπεία παιδιών ηλικίας άνω του 1 έτους με νευροβλάστωμα υψηλού κινδύνου. Προοριζόταν για χορήγηση σε συνδυασμό με ένα άλλο αντικαρκινικό φάρμακο, είτε ιρινοτεκάνη είτε τοποτεκάνη, σε:

- παιδιά των οποίων το νευροβλάστωμα δεν βελτιώθηκε με χημειοθεραπεία (άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του καρκίνου)·
- παιδιά των οποίων η νόσος υποτροπίασε και επιδεινώθηκε μετά από προηγούμενη χημειοθεραπεία και μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων (διαδικασία για την αντικατάσταση των αιμοποιητικών κυττάρων του ασθενούς).

Το Kizfizo περιέχει τη δραστική ουσία τεμοζολομίδα και αναπτύχθηκε ως «υβριδικό» φάρμακο. Αυτό σημαίνει ότι είναι παρόμοιο με το φάρμακο αναφοράς, το οποίο περιέχει την ίδια δραστική ουσία αλλά υπάρχουν ορισμένες διαφορές μεταξύ των δύο.

Ενώ το φάρμακο αναφοράς, το Temodal, διατίθεται υπό μορφή καψακίων ή σκόνης για την παρασκευή διαλύματος προς ενδοφλέβια έγχυση (στάγδην χορήγηση), το Kizfizo είναι υγρό που λαμβάνεται από το στόμα ή μέσω σωλήνα που εισάγεται από τη μύτη και προωθείται έως το στομάχι.

Το Kizfizo χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 21 Αυγούστου 2019 για τη θεραπεία του νευροβλαστώματος. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον [δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση](#):

Πώς δρα το Kizfizo;

Η δραστική ουσία του Kizfizo, η τεμοζολομίδη, είναι αλκυλιωτικός παράγοντας. Στον οργανισμό, μετατρέπεται σε μια άλλη ένωση που ονομάζεται MTIC. Η MTIC τροποποιεί το DNA κατά τρόπο που αναστέλλει τη διαίρεση των κυττάρων, προκαλώντας τον θάνατό τους. Με τον τρόπο αυτό, η τεμοζολίδη αναμένεται να επιβραδύνει την ανάπτυξη του νευροβλαστώματος.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Το φάρμακο αναφοράς, το Temodal, έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας για τη θεραπεία μιας άλλης μορφής καρκίνου (γλοιοβλάστωμα) αλλά χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του νευροβλαστώματος. Η εταιρεία εκπόνησε μελέτη για να διερευνήσει κατά πόσον το Kizfizo είναι «βιοϊσοδύναμο» με το Temodal. Δύο φάρμακα είναι βιοϊσοδύναμα όταν παράγουν τα ίδια επίπεδα δραστικής ουσίας στον οργανισμό και, επομένως, αναμένεται να έχουν την ίδια επίδραση.

Η εταιρεία υπέβαλε επίσης τα αποτελέσματα μιας κλινικής μελέτης στην οποία μετείχαν 102 ασθενείς ηλικίας έως 21 ετών που έπασχαν από νευροβλάστωμα. Οι ασθενείς έλαβαν τεμοζολομίδη ως μονοθεραπεία και σε συνδυασμό με ιρινοτεκάνη ή τοποτεκάνη. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η ανταπόκριση στη θεραπεία. Η εταιρεία υποστήριξε αυτά τα ευρήματα με τα αποτελέσματα μιας μελέτης παρατήρησης στην οποία μετείχαν παιδιά με νευροβλάστωμα που έλαβαν θεραπεία με τεμοζολομίδη.

Ποιοι ήταν οι βασικοί λόγοι απόρριψης της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας;

Ο Οργανισμός επεσήμανε ότι τόσο στις κλινικές μελέτες όσο και στις μελέτες παρατήρησης (οι οποίες δεν συνέκριναν τη τεμοζολομίδη με άλλη θεραπεία) το ποσοστό των ασθενών που ανταποκρίθηκαν στον συνδυασμό τεμοζολομίδης και ιρινοτεκάνης ή τοποτεκάνης δεν επαρκούσε ώστε να καταδειχθεί το όφελος του φαρμάκου για τους ασθενείς. Επιπλέον, δεν ήταν δυνατόν να προσδιοριστεί η επίδραση της τεμοζολομίδης με βάση τα δεδομένα των εν λόγω μελετών.

Ως εκ τούτου, ο Οργανισμός διατύπωσε τη γνώμη ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του Kizfizo για τη θεραπεία παιδιών με νευροβλάστωμα δεν μπορεί να τεκμηριωθεί.

Κατόπιν αιτήματος της εταιρείας, η CHMP επανεξέτασε τα διαθέσιμα δεδομένα και ζήτησε επίσης τη συμβουλή μιας ομάδας εμπειρογνομώνων, από τους οποίους ζητήθηκε να απαντήσουν σε διάφορες ερωτήσεις σχετικά με τα οφέλη του φαρμάκου. Δεδομένου ότι οι ανησυχίες της επιτροπής δεν διευθετήθηκαν, η αρχική απόρριψη επιβεβαιώθηκε μετά την επανεξέταση.

Επηρεάζει η απόρριψη της αίτησης τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν επί του παρόντος σε κλινικές δοκιμές με το Kizfizo.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας παρακολουθεί στο πλαίσιο της δοκιμής.