



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Kizfizo (temosolomiid) müügiloo andmisest keeldumine

Taasläbivaatamisel kinnitati keeldumist

Pärast algse otsuse taasläbivaatamist kinnitas Euroopa Raviamet oma soovitus keelduda ravimi Kizfizo müügiloo andmisest. Ravimit kavatseti kasutada neuroblastoomiga laste raviks. Neuroblastoom on närvirakkude teatud vähk.

Amet esitas oma arvamuse pärast taasläbivaatamist 27. veebruaril 2025. Amet esitas oma esialgse arvamuse 14. novembril 2024. Kizfizo müügiluba taotles ettevõtte Orphelia Pharma.

Mis on Kizfizo ja milleks kavatseti seda kasutada?

Kizfizo töötati välja vähiravimina üle 1-aastaste laste raviks, kellel on suure riskiga neuroblastoom. Seda kavatseti kasutada koos vähiravimi irinotekaani või topotekaaniga järgmiste patsientide raviks:

- lapsed, kelle neuroblastoom ei ole paranenud keemiaraviga (muud vähiravimid);
- lapsed, kelle haigus on taastunud ja süveneb pärast varasemat keemiaravi ja tüvirakkude siirdamist (protseduur, millega asendatakse patsiendi vereloomerakud).

Kizfizo sisaldab toimeainet temosolomiidi ja see arendati hübriidravimina. See tähendab, et see sarnaneb võrdlusravimiga ja sisaldab sama toimeainet, kuid kahel ravimil on teatud erinevusi.

Võrdlusravimit Temodal turustatakse kapslitena või veeniinfusioonilahuse (veeni tilgutatava lahuse) pulbrina, kuid Kizfizo on suukaudne vedelik, mida saab ka manustada nasogastraalsondi kaudu (voolik, mis ulatub nina kaudu makku).

Kizfizo nimetati 21. augustil 2019 neuroblastoomi harvikravimiks (ravim, mida kasutatakse harvaesinevate haiguste korral). Lisateave harvikravimiks nimetamise kohta on [ameti veebilehel](#).

Kuidas Kizfizo toimib?

Kizfizo toimeaine temosolomiid on alküüliv aine. Organismis muutub see teiseks ühendiks nimetusega MTIC. MTIC muudab DNA-d nii, et rakud enam ei jagune ja hävivad. Sellega aeglustab temosolomiid eeldatavasti neuroblastoomi kasvu.



Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Võrdlusravim Temodal on heaks kiidetud teise vähiliigi (glioblastoomi) raviks, kuid seda on kasutatud neuroblastoomi raviks. Ettevõtte korraldas uuringu, et uurida, kas Kizfizo on bioekvivalentne Temodaliga. Kaks ravimit on bioekvivalentsed, kui mõlemad tekitavad organismis sama toimeainesisalduse ja seega on eeldatav toime ühesugune.

Ettevõtte esitas ka tulemused kliinilisest uuringust, kus osales 102 kuni 21-aastast patsienti, kellel oli neuroblastoom ja kellele anti temosolomiidi ainuravimina või koos irinotekaani või topotekaaniga. Efektiivsuse põhinäitaja oli ravivastus. Ettevõtte toetas neid tulemusi tulemustega vaatlusuuringust, milles osalesid neuroblastoomiga lapsed, keda raviti temosolomiidiga.

Mis olid müügiloa andmisest keeldumise peamised põhjused?

Amet märkis, et nii kliinilistes kui ka vaatlusuuringutes (milles temosolomiidi ei võrreldud ühegi muu raviga) oli nende patsientide osakaal, kellel tekkis ravivastus temosolomiidi ja irinotekaani või topotekaaniga kombinatsioonile, liiga tagasihoidlik tõendamaks, et see on patsientidele kasulik. Lisaks ei olnud nende uuringute andmete põhjal võimalik määrata temosolomiidi toimet.

Seetõttu oli amet arvamusel, et Kizfizo kasulikkuse ja riskide tasakaalu neuroblastoomiga laste ravis ei saa tõestada.

Pärast ettevõttelt taotluse saamist vaatas inimravimite komitee olemasolevad andmed uuesti läbi ja küsis nõu eksperdirühmalt, kellel paluti vastata mitmele küsimusele ravimi kasulikkuse kohta. Komitee tõstatatud probleeme ei lahendatud ja seega kinnitati esialgne keeldumine pärast taasläbivaatamist.

Kas keeldumine mõjutab kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas ametile, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta Kizfizo kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate ravi kohta lisateavet, rääkige kliinilise uuringu arstiga.