



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Odbijanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Kizfizo (temozolomid)

Odbijanje se potvrđuje nakon preispitivanja

Nakon preispitivanja svojeg početnog mišljenja Europska agencija za lijekove potvrdila je svoju preporuku o odbijanju odobrenja za stavljanje u promet lijeka Kizfizo. Lijek je bio namijenjen liječenju djece s neuroblastomom, rakom živčanih stanica.

Agencija je izdala svoje mišljenje 27. veljače 2025. nakon preispitivanja. Agencija je svoje početno mišljenje izdala 14. studenoga 2024. Zahtjev za izdavanje odobrenja za lijek Kizfizo podnijela je tvrtka Orphelia Pharma.

Što je Kizfizo i za što se trebao koristiti?

Kizfizo je razvijen kao lijek protiv raka za liječenje djece starije od jedne godine s visokorizičnim neuroblastomom. Trebao se primjenjivati u kombinaciji s drugim lijekom protiv raka, bilo irinotekanom ili topotekanom, u:

- djece u koje kemoterapija (drugi lijekovi za liječenje raka) nije dovela do poboljšanja s obzirom na neuroblastom
- djece u koje se bolest ponovno pogoršala nakon što su prethodno liječeni kemoterapijom i prošli su transplantaciju matičnih stanica (postupak u kojem se zamjenjuju stanice bolesnika koje proizvode krv).

Kizfizo sadrži djelatnu tvar temozolomid te je razvijen kao „hibridni” lijek, što znači da je sličan referentnom lijeku koji sadrži istu djelatnu tvar, ali između ta dva lijeka postoje određene razlike.

Dok je referentni lijek, Temodal, dostupan u obliku kapsula ili praška za pripremu otopine za infuziju (ukapavanje) u venu, lijek Kizfizo je tekućina koja se uzima kroz usta ili kroz cjevčicu koja se proteže od nosa do želuca.

Lijek Kizfizo uvršten je 21. kolovoza 2019. na popis lijekova za rijetke bolesti kao lijek za liječenje neuroblastoma. Dodatne informacije o uvrštenju na popis lijekova za rijetke bolesti dostupne su na [mrežnom mjestu Agencije](#).



Kako djeluje Kizfizo?

Djelatna tvar lijeka Kizfizo, temozolomid, alkilirajuća je tvar. U tijelu se mijenja u drugi spoj naziva MTIC. MTIC mijenja DNA tako da onemogućuje dijeljenje stanica, što dovodi do smrti stanica. Očekuje se da će temozolomid na taj način usporiti rast neuroblastoma.

Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Referentni lijek Temodal odobren je za liječenje drugog raka (glioblastoma), ali se koristi i za liječenje neuroblastoma. Tvrtka je provela ispitivanje kako bi istražila je li lijek Kizfizo „bioekvivalentan“ lijeku Temodal. Dva su lijeka bioekvivalentna ako u tijelu proizvode jednake razine djelatne tvari i stoga se očekuje da imaju isti učinak.

Tvrtka je dostavila i rezultate kliničkog ispitivanja u kojem su sudjelovala 102 bolesnika u dobi do 21 godine s neuroblastomom koji su primali samo temozolomid i temozolomid u kombinaciji s irinotekanom ili topotekanom. Glavno mjerilo djelotvornosti bio je odgovor na liječenje. Tvrtka je potkrijepila te nalaze rezultatima opservacijskog ispitivanja koje je obuhvatilo djecu s neuroblastomom liječenu temozolomidom.

Koji su bili glavni razlozi za odbijanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet?

Agencija je smatrala da je u kliničkim i opservacijskim ispitivanjima (u kojima temozolomid nije uspoređen ni s jednom drugom terapijom) udio bolesnika koji je odgovorio na kombinaciju temozolomida i irinotekana ili topotekana bio preskroman da bi se dokazalo kako je koristan za bolesnike. Nadalje, na temelju podataka iz tih ispitivanja nije bilo moguće utvrditi učinak temozolomida.

Stoga je mišljenje Agencije bilo da nije moguće utvrditi omjer koristi i rizika od lijeka Kizfizo u liječenju djece s neuroblastomom.

Na zahtjev tvrtke CHMP je preispitao dostupne podatke i zatražio savjet skupine stručnjaka koji su trebali odgovoriti na nekoliko pitanja o koristima od lijeka. Budući da razlozi za zabrinutost Odbora nisu otklonjeni, nakon preispitivanja potvrđeno je početno odbijanje.

Ima li ovo odbijanje posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike koji su uključeni u klinička ispitivanja u kojima se koristi lijek Kizfizo.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vodi vaše kliničko ispitivanje.