



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2025. gada 28. februāris
EMA/77307/2025
EMA/H/C/006169

Kizfizo (temozolomīda) reģistrācijas apliecības atteikums

Atteikums apstiprināts pēc atkārtotas pārskatīšanas

Pēc sākotnējā atzinuma atkārtotas pārskatīšanas Eiropas Zāļu aģentūra ir apstiprinājusi savu ieteikumu atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu zālēm *Kizfizo*. Šīs zāles bija paredzētas bērnu ar neuroblastomu, kas ir nervu šūnu vēzis, ārstēšanai.

2025. gada 27. februārī aģentūra sniedza atzinumu pēc atkārtotas pārskatīšanas. Aģentūra savu sākotnējo atzinumu sniedza 2024. gada 14. novembrī. Uzņēmums, kas iesniedza *Kizfizo* reģistrācijas pieteikumu, ir *Orphelia Pharma*.

Kas ir *Kizfizo* un kādam nolūkam tās bija paredzēts lietot?

Kizfizo tika izstrādāta kā pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu bērnus no viena gada vecuma ar augsta riska neuroblastomu. Tās bija paredzēts lietot kombinācijā ar citām pretvēža zālēm — irinotekānu vai topotekānu:

- bērniem, kam neuroblastoma nav mazinājusies, lietojot ķīmijterapiju (citas zāles, ko lieto vēža ārstēšanai);
- bērniem, kuriem slimība ir recidivējusi un progresē pēc iepriekš saņemtas ķīmijterapijas un cilmes šūnu transplantācijas (procedūra, ar kuru nomaina pacienta asinis veidojošās šūnas).

Kizfizo satur aktīvo vielu temozolomīdu un tika izstrādāta kā "hibrīdzāles". Tas nozīmē, ka tās ir līdzīgas atsauces zālēm, kas satur tādu pašu aktīvo vielu, bet starp abām šīm zālēm ir noteiktas atšķirības.

Lai gan atsauces zāles *Temodal* ir pieejamas kā kapsulas vai pulveris infūziju šķīduma pagatavošanai (ievadīšanai vēnā pa pilienam), *Kizfizo* ir šķidrums, kas jālieto iekšķīgi vai caur caurulīti, kas virzās no deguna līdz kuņģim.

Kizfizo 2019. gada 21. augustā tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss neuroblastomas ārstēšanai. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama Eiropas Zāļu [aģentūras tīmekļa vietnē](#):

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



Kā *Kizfizo* darbojas?

Kizfizo aktīvā viela temozolomīds ir alkilējošs līdzeklis. Organismā tas pārveidojas par citu savienojumu, ko dēvē par *MTIC*. *MTIC* izmaina DNS tādā veidā, kas aptur šūnu dalīšanos, izraisot to bojāeju. Tādējādi sagaidāms, ka temozolomīds palēninās neiroblastomas augšanu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Atsauces zāles *Temodal* ir reģistrētas cita ļaundabīga audzēja (glioblastomas) ārstēšanai, bet tās ir lietotas neiroblastomas ārstēšanai. Uzņēmums veica pētījumu, lai noskaidrotu, vai *Kizfizo* ir "bioekvivalents" *Temodal*. Divas zāles ir bioekvivalentas, ja tās nodrošina vienādu aktīvās vielas līmeni organismā un līdz ar to tām ir sagaidāma vienāda iedarbība.

Uzņēmums iesniedza arī rezultātus no klīniska pētījuma, kurā piedalījās 102 pacienti vecumā līdz 21 gadam ar neiroblastomu, kuri tika ārstēti ar temozolomīdu atsevišķi un kombinācijā ar irinotekānu vai topotekānu. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija atbildes reakcija uz ārstēšanu. Uzņēmums šos konstatējumus pamatoja ar rezultātiem no novērojumpētījuma, kurā piedalījās ar temozolomīdu ārstēti bērni ar neiroblastomu.

Kādi bija galvenie iemesli reģistrācijas apliecības atteikumam?

Aģentūra atzīmēja, ka gan klīniskajos, gan novērojumpētījumos (kuros temozolomīds netika salīdzināts ar citām zālēm), to pacientu daļa, kuriem bija atbildes reakcija pret temozolomīda un irinotekāna vai topotekāna kombināciju, bija pārāk neliela, lai pierādītu, ka tā sniedz ieguvumu pacientiem. Turklāt, pamatojoties uz šo pētījumu datiem, nebija iespējams noteikt temozolomīda iedarbību.

Tāpēc aģentūra uzskatīja, ka nav iespējams noteikt *Kizfizo* ieguvumu un riska attiecību, ārstējot bērnus ar neiroblastomu.

Pēc uzņēmuma pieprasījuma *CHMP* atkārtoti pārbaudīja pieejamos datus, kā arī konsultējās ar ekspertu grupu, kurai tika lūgts atbildēt uz vairākiem jautājumiem par zāļu ieguvumiem. Tā kā komitejas bažas netika novērstas, sākotnējais atteikums tika apstiprināts pēc atkārtotas pārskatīšanas.

Vai šis atteikums ietekmē pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka pacientus, kuri pašlaik piedalās *Kizfizo* klīniskajos pētījumos, tas neietekmēs.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par ārstēšanu, konsultējieties ar savu klīniskā pētījuma ārstu.