



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 lutego 2025 r.
EMA/77307/2025
EMA/H/C/006169

Odmowa wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla leku Kizfizo (temozolomid)

Potwierdzenie decyzji odmownej po ponownym rozpatrzeniu opinii

Po ponownym rozpatrzeniu wstępnej opinii Europejska Agencja Leków potwierdziła swoje zalecenie odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku Kizfizo. Lek miał być stosowany w leczeniu dzieci z nerwiakiem zarodkowym, nowotworem komórek nerwowych.

Agencja, po ponownym rozpatrzeniu opinii, wydała opinię 27 lutego 2025 r. Wstępna opinia Agencji została wydana 14 listopada 2024 r. Firmą ubiegającą się o dopuszczenie do obrotu leku Kizfizo jest Orphelia Pharma.

Co to jest lek Kizfizo i w jakim celu miał być stosowany?

Kizfizo opracowano jako lek przeciwnowotworowy stosowany w leczeniu dzieci powyżej 1. roku życia z nerwiakiem zarodkowym wysokiego ryzyka. Lek miał być stosowany w skojarzeniu z innym lekiem przeciwnowotworowym, irynotekaniem albo topotekaniem, w przypadku:

- dzieci z nerwiakiem zarodkowym, których stan nie poprawił się po chemioterapii (podaniu innych leków stosowanych w leczeniu nowotworów);
- dzieci, u których po wcześniejszym zastosowaniu chemioterapii i przeszczepieniu komórek macierzystych (procedurze, w której zastępuje się własne komórki pacjenta wytwarzające krew) doszło do nawrotu i nasilenia się choroby.

Lek Kizfizo zawiera temozolomid jako substancję czynną i był opracowany jako lek hybrydowy. Oznacza to, że jest podobny do leku referencyjnego zawierającego tę samą substancję czynną, lecz istnieją pewne różnice między tymi dwoma lekami.

Lek referencyjny Temodal jest dostępny w postaci kapsułek lub proszku do sporządzania roztworu do infuzji (kroplówki), natomiast lek Kizfizo ma postać płynu do przyjmowania doustnego lub do podawania przez zgłębnik wprowadzany przez nos do żołądka.

21 sierpnia 2019 r. Kizfizo uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu nerwiaka zarodkowego. Więcej informacji na temat uznania za lek sierocy można znaleźć [na stronie Agencji](#).

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



Jak działa lek Kizfizo?

Substancja czynna leku Kizfizo, temozolomid, jest środkiem alkilującym. W organizmie ulega on przemianie w inny związek o nazwie MTIC. MTIC modyfikuje DNA w sposób, który uniemożliwia podział komórek i powoduje ich obumieranie. W związku z tym oczekuje się, że temozolomid spowolni wzrost nerwiaka zarodkowego.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Lek referencyjny Temodal jest dopuszczony do stosowania w leczeniu innego nowotworu (glejaka niedojrzałego), ale był stosowany w leczeniu nerwiaka zarodkowego. Firma przeprowadziła badanie mające na celu sprawdzenie, czy lek Kizfizo jest biorównoważny z lekiem Temodal. Dwa leki są biorównoważne, gdy doprowadzają do wystąpienia jednakowego stężenia substancji czynnej w organizmie i dlatego przewiduje się, że będą miały takie samo działanie.

Firma przedstawiła również wyniki badania klinicznego z udziałem 102 pacjentów w wieku do 21 lat z nerwiakiem zarodkowym, którym podawano temozolomid w monoterapii oraz w skojarzeniu z irynotekanem albo topotekanem. Głównym kryterium oceny skuteczności była odpowiedź na leczenie. Na poparcie tych wyników firma przedstawiła wyniki badania obserwacyjnego z udziałem dzieci z nerwiakiem zarodkowym leczonych temozolomidem.

Jakie były główne powody odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu?

Agencja zauważyła, że zarówno w badaniach klinicznych, jak i w badaniach obserwacyjnych (w których nie porównywano temozolomidu z żadnym innym leczeniem) odsetek pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie skojarzone temozolomidem i irynotekanem albo topotekanem, był zbyt mały, aby wykazać, że takie leczenie jest korzystne dla pacjentów. Ponadto na podstawie danych z tych badań nie można było określić działania temozolomidu.

Dlatego też zdaniem Agencji nie można było ustalić stosunku korzyści do ryzyka w przypadku stosowania leku Kizfizo w leczeniu dzieci z nerwiakiem zarodkowym.

Na wniosek firmy CHMP ponownie przeanalizował dostępne dane i zasięgnął porady u grupy ekspertów, którzy zostali poproszeni o udzielenie odpowiedzi na kilka pytań dotyczących korzyści ze stosowania leku. Ponieważ wątpliwości Komitetu nie zostały rozwiązane, po ponownym rozpatrzeniu wniosku potwierdzono wstępnie wydaną odmowę.

Jakie są skutki odmowy dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem leku Kizfizo.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie kliniczne.