



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Refuzul autorizației de punere pe piață pentru Kizfizo (temozolomidă)

Reexaminarea confirmă refuzul

După reexaminarea avizului său inițial, Agenția Europeană pentru Medicamente a confirmat recomandarea de refuz al autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Kizfizo. Medicamentul era destinat tratamentului copiilor și adolescenților cu neuroblastom, o formă de cancer care afectează celulele nervoase.

Agenția a emis avizul după reexaminarea din 27 februarie 2025. Agenția emisese avizul inițial la 14 noiembrie 2024. Compania care a solicitat autorizația pentru Kizfizo este Orphelia Pharma.

Ce este Kizfizo și pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze?

Kizfizo a fost elaborat ca medicament împotriva cancerului pentru tratarea copiilor cu vârsta de peste 1 an cu neuroblastom cu risc mare. Medicamentul urma să fie utilizat în asociere cu alt medicament împotriva cancerului, irinotecan sau topotecan, la:

- copii la care neuroblastomul nu s-a ameliorat prin chimioterapie (alte medicamente utilizate pentru tratarea cancerului);
- copii la care boala a revenit și se agravează după ce au făcut anterior chimioterapie și transplant de celule stem (procedură în care pacientului i se înlocuiesc celulele producătoare de sânge).

Kizfizo conține substanța activă temozolomidă și a fost elaborat ca medicament „hibrid”. Acest lucru înseamnă că este similar cu un medicament de referință care conține aceeași substanță activă, dar există anumite diferențe între cele două.

În timp ce medicamentul de referință, Temodal, este disponibil sub formă de capsule sau pulbere din care se prepară o soluție pentru perfuzie intravenoasă (picurare în venă), Kizfizo este un lichid care se administrează pe cale orală sau printr-un tub de la nas la stomac.

Kizfizo a fost desemnat „medicament orfan” (un medicament folosit în boli rare) pentru neuroblastom la 21 august 2019. Informații suplimentare privind desemnarea ca medicament orfan sunt disponibile pe [site-ul agentiei](#).



Cum acționează Kizfizo?

Substanța activă din Kizfizo, temozolomida, este un agent alchilant. În organism, aceasta se transformă în alt compus, numit MTIC. MTIC modifică ADN-ul într-un mod care împiedică divizarea celulelor, cauzând moartea acestora. Astfel, este de așteptat ca temozolomida să încetinească dezvoltarea neuroblastomului.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Medicamentul de referință, Temodal, este autorizat pentru alt tip de cancer (glioblastom), dar se utilizează pentru tratarea neuroblastomului. Compania a efectuat un studiu pentru a investiga dacă Kizfizo este „bioechivalent” cu Temodal. Două medicamente sunt bioechivalente atunci când eliberează aceeași cantitate de substanță activă în organism și, ca urmare, se anticipează că au același efect.

Compania a furnizat, de asemenea, rezultatele unui studiu clinic care a cuprins 102 pacienți cu vârstă de până la 21 de ani cu neuroblastom cărora li s-a administrat temozolomidă în monoterapie și în asociere cu irinotecan sau topotecan. Principala măsură a eficacității a fost răspunsul la tratament. Compania a susținut aceste constatări cu rezultatele unui studiu observațional care a cuprins copii și adolescenți tratați cu temozolomidă pentru neuroblastom.

Care au fost principalele motive pentru refuzul autorizării de punere pe piață?

Agenția a constatat că, atât în studiile clinice, cât și în cele observaționale (care nu au comparat temozolomida cu alt tratament), procentul de pacienți care au răspuns la combinația de temozolomidă plus irinotecan sau topotecan a fost prea modest pentru a demonstra că este benefic pentru pacienți. În plus, nu s-a putut determina efectul temozolomidei pe baza datelor din aceste studii.

Prin urmare, agenția a considerat că nu s-a putut determina raportul dintre beneficiile și riscurile asociate cu Kizfizo în tratamentul copiilor și adolescenților cu neuroblastom.

În urma unei solicitări din partea companiei, CHMP a reexaminat datele disponibile și, de asemenea, a solicitat avizul unui grup de experți, cărora li s-a solicitat să răspundă la mai multe întrebări despre beneficiile medicamentului. Întrucât motivele de îngrijorare ale comitetului nu au fost rezolvate, refuzul inițial a fost confirmat în urma reexaminării.

Refuzul afectează pacienții din studii clinice?

Compania a informat agenția că nu există consecințe pentru pacienții aflați în studii clinice cu Kizfizo.

Dacă participați la un studiu clinic și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului din studiul respectiv.