



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zamietnutie povolenia na uvedenie lieku Kizfizo (temozolomid) na trh

Opätovným preskúmaním sa potvrdilo zamietnutie

Európska agentúra pre lieky po opätovnom preskúmaní svojho pôvodného stanoviska potvrdila svoje odporúčanie zamietnuť povolenie na uvedenie lieku Kizfizo na trh. Liek bol určený na liečbu detí s neuroblastómom, rakovinou nervových buniek.

Agentúra vydala svoje stanovisko po opätovnom preskúmaní 27. februára 2025. Agentúra vydala svoje pôvodné stanovisko 14. novembra 2024. Spoločnosť, ktorá požiadala o povolenie pre liek Kizfizo, je spoločnosť Orphelia Pharma.

Čo je liek Kizfizo a na čo bol určený?

Liek Kizfizo bol vyvinutý ako protirakovinový liek na liečbu detí starších ako 1 rok s vysokorizikovým neuroblastómom. Liek sa mal používať v kombinácii s ďalším protirakovinovým liekom, irinotekanom alebo topotekanom, u:

- detí, u ktorých sa neuroblastóm nezlepšil pomocou chemoterapie (iných liekov, ktoré sa používajú na liečbu rakoviny),
- detí, ktorých ochorenie sa vrátilo a zhoršuje sa po tom, ako predtým dostali chemoterapiu a transplantáciu kmeňových buniek (postup, pri ktorom sa nahrádzajú bunky pacienta, ktoré tvoria krv).

Liek Kizfizo obsahuje liečivo temozolomid a bol vyvinutý ako tzv. hybridný liek. To znamená, že je podobný tzv. referenčnému lieku obsahujúcemu rovnaké liečivo, ale medzi týmito dvoma liekmi existujú určité rozdiely.

Zatiaľ čo referenčný liek Temodal je dostupný vo forme kapsúl alebo prášku na prípravu infúzneho roztoku (na kvapkanie) do žily, liek Kizfizo je tekutina, ktorá sa užíva ústami alebo cez trubicu, ktorá prechádza z nosa do žalúdka.

Liek Kizfizo bol 21. augusta 2019 označený za liek na ojedinelé ochorenia (liek, ktorý sa používa pri zriedkavých chorobách) na liečbu neuroblastómu. Viac informácií o označovaní liekov ako lieky na zriedkavé choroby sa nachádza na [webovom sídle agentúry](#):



Akým spôsobom liek Kizfizo účinkuje?

Liečivo lieku Kizfizo, temozolomid, je alkylačné činidlo. V tele sa mení na inú zlúčeninu nazývanú MTIC. MTIC upravuje DNA spôsobom, ktorý zabraňuje deleniu buniek, čo spôsobuje ich odumieranie. Predpokladá sa, že temozolomid tým spomalí rast neuroblastómu.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Referenčný liek Temodal je povolený na liečbu iného karcinómu (glioblastómu), ale používa sa na liečbu neuroblastómu. Spoločnosť vykonala štúdiu s cieľom preskúmať, či je liek Kizfizo „biologicky rovnocenný“ s liekom Temodal. Dva lieky sú biologicky rovnocenné, ak v tele vytvárajú rovnaké hladiny liečiva, a preto sa očakáva, že majú rovnaký účinok.

Spoločnosť predložila aj výsledky klinickej štúdie zahŕňajúcej 102 pacientov vo veku do 21 rokov s neuroblastómom, ktorým sa podával temozolomid v monoterapii a v kombinácii s irinotekanom alebo topotekánom. Hlavným meradlom účinnosti bola odpoveď na liečbu. Spoločnosť podporila tieto zistenia výsledkami pozorovacej štúdie, ktorá zahŕňala deti s neuroblastómom liečeným temozolomidom.

Aké boli hlavné dôvody zamietnutia povolenia na uvedenie na trh?

Agentúra poznamenala, že v klinických aj pozorovacích štúdiách (ktoré neporovnávali temozolomid so žiadnou inou liečbou) bol podiel pacientov, ktorí odpovedali na kombináciu temozolomidu a irinotekánu alebo topotekánu, príliš nízky na to, aby sa preukázalo, že je pre pacientov prínosom. Okrem toho nebolo možné určiť účinok temozolomidu na základe údajov z týchto štúdií.

Agentúra preto zastávala názor, že nie je možné stanoviť pomer medzi prínosmi a rizikami lieku Kizfizo pri liečbe detí s neuroblastómom.

Na žiadosť spoločnosti výbor CHMP opätovne preskúmal dostupné údaje a požiadal aj o radu skupinu odborníkov, ktorí boli vyzvaní, aby sa vyjadrili k niekoľkým otázkam o prínosoch lieku. Keďže výhrady výboru neboli vyriešené, po opätovnom preskúmaní sa potvrdilo pôvodné zamietnutie.

Má zamietnutie žiadosti dôsledky pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúšaniach?

Spoločnosť agentúru informovala, že pre pacientov používajúcich liek Kizfizo, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú na klinických skúšaniach, nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak sa zúčastňujete na klinickom skúšaní a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.