



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Kizfizo (temozolomid)

Zavrnitev po ponovni presoji potrjena

Evropska agencija za zdravila je po ponovnem pregledu svojega prvotnega mnenja potrdila priporočilo za zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Kizfizo. Zdravilo je bilo namenjeno zdravljenju otrok z nevroblastomom, tj. rakom živčnih celic.

Agencija je mnenje po ponovnem pregledu izdala 27. februarja 2025. Prvotno mnenje je izdala 14. novembra 2024. Podjetje, ki je zaprosilo za dovoljenje za promet z zdravilom Kizfizo, je Orphelia Pharma.

Kaj je zdravilo Kizfizo in za kaj naj bi se uporabljalo?

Zdravilo Kizfizo je bilo razvito kot zdravilo za zdravljenje raka pri otrocih, starejših od enega leta, z nevroblastomom z visokim tveganjem. Uporabljalo naj bi se v kombinaciji z drugima zdraviloma za zdravljenje raka, irinotekanom ali topotekanom, pri:

- otrocih, pri katerih se nevroblastom s kemoterapijo (drugimi zdravili za zdravljenje raka) ni izboljšal;
- otrocih, pri katerih se je bolezen ponovila in se poslabšuje po predhodnem prejemanju kemoterapije in presaditve matičnih celic (postopka, pri katerem se zamenjajo bolnikove krvotvorne celice).

Zdravilo Kizfizo vsebuje učinkovino temozolomid in je bilo razvito kot „hibridno“ zdravilo. To pomeni, da je podobno „referenčnemu zdravilu“, ki vsebuje enako učinkovino, vendar med njima obstajajo določene razlike.

Medtem ko je referenčno zdravilo Temodal na voljo v obliki kapsul ali praška za pripravo raztopine za infundiranje (kapalne infuzije) v veno, je zdravilo Kizfizo tekočina, ki se jemlje peroralno ali skozi cevko, ki teče iz nosu v želodec.

Zdravilo Kizfizo je bilo 21. avgusta 2019 določeno kot „zdravilo sirota“ (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni) za zdravljenje nevroblastoma. Več informacij o določitvi zdravil sirot je voljo na [spletišču agencije](#):

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



Kako zdravilo Kizfizo deluje?

Učinkovina v zdravilu Kizfizo, temozolomid, je alkilirajoča učinkovina. V telesu se spremeni v drugo spojino, imenovano MTIC. Spojina MTIC spremeni DNK na način, ki preprečuje delitev celic in povzroči, da odmrejo. S tem se pričakuje, da bo temozolomid upočasnil rast nevroblastoma.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo v podporo svoji vlogi?

Referenčno zdravilo Temodal je odobreno za zdravljenje drugega raka (glioblastoma), vendar se uporablja za zdravljenje nevroblastoma. Podjetje je izvedlo študijo, s katero je proučilo, ali je zdravilo Kizfizo „biološko enakovredno“ zdravilu Temodal. Dve zdravili sta bioekvivalentni, kadar dosežeta enake ravni učinkovine v telesu in imata zato po pričakovanjih enak učinek.

Podjetje je predložilo tudi rezultate klinične študije, v katero sta bila vključena 102 bolnika z nevroblastomom, stara manj kot 21 let. Vsi so prejeli temozolomid kot samostojno zdravilo in v kombinaciji z irinotekanom ali topotekanom. Glavno merilo učinkovitosti je bil odziv na zdravljenje. Podjetje je te ugotovitve podprlo z rezultati opazovalne študije, ki je vključevala otroke z nevroblastomom, zdravljenim z temozolomidom.

Kateri so bili glavni razlogi za zavrnitev vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom?

Agencija je ugotovila, da je bil v kliničnih in opazovalnih študijah (v katerih niso primerjali temozolomida s katerim koli drugim zdravilom) delež bolnikov, ki so se odzvali na kombinacijo temozolomida in irinotekana ali topotekana, preskromen, da bi dokazali, da je zdravilo koristno za bolnike. Poleg tega na podlagi podatkov iz teh študij ni bilo mogoče določiti učinka temozolomida.

Zato je agencija menila, da razmerja med koristmi in tveganji zdravila Kizfizo pri zdravljenju otrok z nevroblastomom ni mogoče določiti.

Na zahtevo podjetja je odbor CHMP ponovno pregledal razpoložljive podatke in se posvetoval s skupino strokovnjakov, ki so bili pozvani, naj se posvetijo vprašanjem o koristih zdravila. Ker zadržki odbora niso bili odpravljeni, je bila prvotna zavrnitev po ponovnem pregledu potrjena.

Ali ta zavrnitev vpliva na bolnike v kliničnih preskušanjih?

Podjetje je agencijo obvestilo, da zavrnitev nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih zdravila Kizfizo.

Če ste vključeni v klinično preskušanje in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki sodeluje v kliničnem preskušanju.