



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Kizfizo (temozolomid)

Revurdering bekræfter afslag

Efter revurdering af sin oprindelige udtalelse har Det Europæiske Lægemiddelagentur bekræftet sin anbefaling om at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for lægemidlet Kizfizo. Lægemidlet var beregnet til behandling af børn med neuroblastom, en form for kræft i nervecellerne.

Agenturet fremsatte sin udtalelse den 27. februar 2025 efter at have revurderet ansøgningen. Agenturet afgav sin første udtalelse den 14. november 2024. Den virksomhed, der ansøgte om godkendelse af Kizfizo, er Orphelia Pharma.

Hvad er Kizfizo, og hvad forventedes det beregnet til?

Kizfizo blev udviklet som et kræftlægemiddel til behandling af børn over 1 år med højrisiko-neuroblastom. Det var meningen, at det skulle anvendes i kombination med et andet kræftlægemiddel, enten irinotecan eller topotecan, til:

- børn, hvis neuroblastom ikke er blevet forbedret med kemoterapi (andre lægemidler, der anvendes til behandling af kræft)
- børn, hvis sygdom er vendt tilbage og forværres, efter at de tidligere har fået kemoterapi og stamcelletransplantation (en procedure, hvor en patients blodproducerende celler erstattes).

Kizfizo indeholder det aktive stof temozolomid og blev udviklet som et "hybridlægemiddel". Det betyder, at det svarer til et "referencelægemiddel", som indeholder det samme aktive stof. Der er dog visse forskelle mellem de to.

Mens referencelægemidlet, Temodal, fås som kapsler eller som et pulver til fremstilling af en opløsning til infusion (drop) i en vene, fås Kizfizo som en væske, der tages gennem munden eller via en sonde gennem næsen ned til maven)

Kizfizo blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 21. august 2019 til neuroblastom. Yderligere oplysninger om udpegelsen til lægemiddel til sjældne sygdomme findes på [agenturets websted](#).



Hvordan virker Kizfizo?

Det aktive stof i Kizfizo, temozolomid, er et alkylerende stof. I kroppen omdannes det til en anden forbindelse kaldet MTIC. MTIC ændrer dna'et på en måde, der forhindrer cellerne i at dele sig, så de dør. Temozolomid forventes derved at bremse væksten af neuroblastom.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Referencelægemidlet, Temodal, er godkendt til behandling af en anden kræftform (glioblastom), men er blevet anvendt til behandling af neuroblastom. Virksomheden gennemførte et studie for at undersøge, om Kizfizo er "bioækvivalent" med Temodal. To lægemidler er bioækvivalente, når de giver de samme niveauer af det aktive stof i kroppen, og de derfor forventes at have samme effekt.

Virksomheden fremlagde også resultaterne af et klinisk studie med deltagelse af 102 patienter i alderen op til 21 år med neuroblastom, der fik temozolomid alene og i kombination med irinotecan eller topotecan. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på responsen på behandlingen. Virksomheden underbyggede disse resultater med resultater fra et observationsstudie, der omfattede børn med neuroblastom, som blev behandlet med temozolomid.

Hvad var hovedårsagerne til afslaget på ansøgningen om markedsføringstilladelse?

Agenturet bemærkede, at i både de kliniske studier og observationsstudierne (som ikke sammenlignede temozolomid med nogen anden behandling) var andelen af patienter, der responderede på kombinationen af temozolomid plus irinotecan eller topotecan, for beskeden til at kunne påvise, at det er til gavn for patienterne. Desuden var det ikke muligt at bestemme virkningen af temozolomid på grundlag af data fra disse studier.

Agenturet var derfor af den opfattelse, at benefit/risk-forholdet for Kizfizo til behandling af børn med neuroblastom ikke kunne fastslås.

Efter anmodning fra virksomheden foretog CHMP en fornyet gennemgang af de foreliggende data og søgte desuden rådgivning hos en ekspertgruppe, som blev bedt om at besvare en række spørgsmål om fordelene ved lægemidlet. Da udvalgets betænkeligheder ikke blev afhjulpet, blev det oprindelige afslag bekræftet efter fornyet overvejelse.

Har dette afslag betydning for patienter, der deltager i kliniske forsøg?

Virksomheden informerede agenturet om, at det ikke har konsekvenser for patienter, der deltager i kliniske forsøg med Kizfizo.

Hvis du deltager i et klinisk forsøg og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der behandler dig.