



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Kizfizo (Temozolomid)

Überprüfung bestätigt Versagung

Nach der Überprüfung ihres ursprünglichen Gutachtens hat die Europäische Arzneimittel-Agentur ihre Empfehlung zur Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels Kizfizo bestätigt. Das Arzneimittel war für die Behandlung von Kindern mit Neuroblastom, einem Krebs der Nervenzellen, bestimmt.

Die Agentur verabschiedete ihr Gutachten nach der erneuten Überprüfung am 27. Februar 2025. Die Agentur hatte ihre erste Stellungnahme am 14. November 2024 abgegeben. Das Unternehmen, das die Zulassung von Kizfizo beantragt hat, ist Orphelia Pharma.

Was ist Kizfizo und wofür sollte es angewendet werden?

Kizfizo wurde als Arzneimittel gegen Krebs zur Behandlung von Kindern ab einem Alter von 1 Jahr mit Hochrisiko-Neuroblastom entwickelt. Es sollte in Kombination mit einem anderen Arzneimittel gegen Krebs, entweder Irinotecan oder Topotecan, angewendet werden, und zwar bei:

- Kindern, deren Neuroblastom sich mit einer Chemotherapie (andere Arzneimittel zur Behandlung von Krebs) nicht gebessert hat;
- Kindern, deren Erkrankung erneut aufgetreten ist und sich verschlimmert, nachdem sie zuvor eine Chemotherapie und eine Stammzelltransplantation erhalten hatten (ein Verfahren, bei dem die blutbildenden Zellen eines Patienten ersetzt werden).

Kizfizo enthält den Wirkstoff Temozolomid und wurde als Hybridarzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass es einem „Referenzarzneimittel“ ähnlich ist, das den gleichen Wirkstoff enthält; es bestehen jedoch gewisse Unterschiede zwischen den beiden Arzneimitteln.

Während das Referenzarzneimittel, Temodal, als Kapseln oder als Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich ist, ist Kizfizo eine Flüssigkeit, die oral oder über einen Schlauch, der von der Nase bis zum Magen verläuft, eingenommen wird.



Kizfizo wurde am 21. August 2019 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen Neuroblastom ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie auf den [Internetseiten der Agentur](#).

Wie wirkt Kizfizo?

Der Wirkstoff in Kizfizo, Temozolomid, ist ein alkylierendes Mittel. Im Körper wird es in eine andere Substanz namens MTIC umgewandelt. MTIC verändert die DNA so, dass sich die Zellen nicht mehr teilen können, sodass sie absterben. Auf diese Weise soll Temozolomid das Wachstum von Neuroblastomen verlangsamen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Referenzarzneimittel Temodal ist für eine andere Art von Krebs (Glioblastom) zugelassen, wird jedoch auch zur Behandlung von Neuroblastom angewendet. Das Unternehmen führte eine Studie durch, um zu untersuchen, ob Kizfizo mit Temodal bioäquivalent ist. Zwei Arzneimittel sind bioäquivalent, wenn sie die gleichen Wirkstoffspiegel im Körper bewirken und daher zu erwarten ist, dass sie die gleiche Wirkung haben.

Das Unternehmen legte außerdem die Ergebnisse einer klinischen Studie vor, an der 102 Patienten im Alter von bis zu 21 Jahren mit Neuroblastom teilnahmen, die Temozolomid allein und in Kombination mit Irinotecan oder Topotecan erhielten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war das Ansprechen auf die Behandlung. Das Unternehmen stützte diese Befunde mit Ergebnissen aus einer Beobachtungsstudie, an der Kinder mit Neuroblastom teilnahmen, die mit Temozolomid behandelt wurden.

Was waren die Hauptgründe für die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen?

Die Agentur stellte fest, dass sowohl in den klinischen Studien als auch in den Beobachtungsstudien (in denen Temozolomid nicht mit anderen Behandlungen verglichen wurde) der Anteil der Patienten, die auf die Kombination von Temozolomid plus Irinotecan oder Topotecan ansprachen, zu gering war, um nachzuweisen, dass dies für die Patienten von Vorteil ist. Darüber hinaus war es nicht möglich, auf der Grundlage der Daten aus diesen Studien die Wirkung von Temozolomid zu bestimmen.

Daher vertrat die Agentur die Auffassung, dass das Nutzen-Risiken-Verhältnis von Kizfizo bei der Behandlung von Kindern mit Neuroblastom nicht festgestellt werden konnte.

Auf Ersuchen des Unternehmens überprüfte der CHMP erneut die verfügbaren Daten und konsultierte zudem eine Gruppe von Experten, die ersucht wurden, mehrere Fragen zum Nutzen des Arzneimittels zu beantworten. Da die Bedenken des Ausschusses nicht ausgeräumt wurden, wurde die ursprüngliche Versagung nach einer erneuten Prüfung bestätigt.

Hat die Versagung Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Kizfizo teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt.