



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Kizfizo (témozolomide)

Le réexamen confirme le refus.

Après avoir réexaminé son avis initial, l'Agence européenne des médicaments a confirmé sa recommandation de refus de l'autorisation de mise sur le marché du médicament Kizfizo. Le médicament était destiné au traitement des enfants atteints d'un neuroblastome, un cancer des cellules nerveuses.

L'Agence a émis son avis après réexamen le 27 février 2025. L'Agence avait rendu son avis initial le 14 novembre 2024. La société ayant demandé l'autorisation de mise sur le marché pour Kizfizo est Orphelia Pharma.

Qu'est-ce que Kizfizo et dans quel cas devait-il être utilisé?

Kizfizo a été développé en tant que médicament anticancéreux pour le traitement des enfants âgés de plus de 1 an présentant un neuroblastome à risque élevé. Il était destiné à être utilisé en association avec un autre médicament anticancéreux, l'irinotécan ou le topotécan, chez :

- les enfants ayant reçu une chimiothérapie (d'autres médicaments anticancéreux), mais dont le neuroblastome ne s'est pas amélioré;
- les enfants ayant reçu une chimiothérapie et une greffe de cellules souches (une procédure consistant à remplacer les cellules productrices de sang du patient), mais dont la maladie est réapparue et s'aggrave.

Kizfizo contient la substance active témozolomide et a été développé en tant que médicament «hybride». Cela signifie qu'il est similaire à un «médicament de référence» contenant la même substance active, mais qu'il existe certaines différences entre les deux.

Alors que le médicament de référence, Temodal, est disponible sous la forme de gélules ou d'une poudre permettant de préparer une solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine, Kizfizo est un liquide à prendre par voie orale ou à travers une sonde nasogastrique.



Kizfizo a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 21 août 2019 pour le neuroblastome. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [sur le site web de l'Agence](#).

Comment Kizfizo agit-il?

La substance active de Kizfizo, le témozolomide, est un agent alkylant. Dans l'organisme, il se transforme en un autre composé appelé MTIC. Le MTIC modifie l'ADN de manière à empêcher les cellules de se diviser, ce qui entraîne leur mort. Ce faisant, le témozolomide est censé ralentir la croissance du neuroblastome.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Le médicament de référence, Temodal, est autorisé pour un autre cancer (glioblastome), mais il a été utilisé pour traiter le neuroblastome. La société a réalisé une étude visant à déterminer si Kizfizo est «bioéquivalent» à Temodal. Deux médicaments sont bioéquivalents lorsqu'ils produisent les mêmes niveaux de substance active dans le corps, avec le même effet attendu.

La société a également fourni les résultats d'une étude clinique portant sur 102 patients âgés de 21 ans ou moins atteints d'un neuroblastome qui recevaient du témozolomide seul et en association avec de l'irinotécan ou du topotécan. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la réponse au traitement. La société a étayé ces conclusions par les résultats d'une étude d'observation qui incluait des enfants atteints de neuroblastome traités par témozolomide.

Quels étaient les principaux motifs ayant conduit au refus de l'autorisation de mise sur le marché?

L'Agence a noté que, tant dans les études cliniques que dans les études d'observation (qui n'ont comparé le témozolomide à aucun autre traitement), la proportion de patients ayant répondu au témozolomide associé à l'irinotécan ou au topotécan était trop modeste pour démontrer qu'elle était bénéfique pour les patients. En outre, il n'a pas été possible de déterminer l'effet du témozolomide sur la base des données issues de ces études.

Par conséquent, l'Agence était d'avis qu'il n'était pas possible d'établir un rapport bénéfices/risques pour Kizfizo dans le traitement des enfants atteints de neuroblastome.

À la suite d'une demande de la société, le CHMP a réexaminé les données disponibles et a également sollicité l'avis d'un groupe d'experts qui ont été invités à répondre à plusieurs questions sur les bénéfices du médicament. Étant donné que les préoccupations du comité n'ont pas été résolues, le refus initial a été confirmé à l'issue du réexamen.

Ce refus a-t-il des conséquences pour les patients participant aux essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y avait aucune conséquence pour les patients inclus dans des essais cliniques utilisant Kizfizo.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.