



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Kizfizo (temozolomide)

Rifiuto confermato dal riesame

Dopo avere riesaminato il proprio parere iniziale, l'Agenzia europea per i medicinali ha confermato la raccomandazione di rifiutare l'autorizzazione all'immissione in commercio per Kizfizo. Il medicinale era destinato al trattamento di bambini affetti da neuroblastoma, un cancro delle cellule nervose.

L'Agenzia ha emesso il proprio parere in seguito al riesame, in data 27 febbraio 2025. L'Agenzia aveva formulato il suo parere iniziale il 14 novembre 2024. La ditta che ha presentato la richiesta di autorizzazione per Kizfizo è Orphelia Pharma.

Che cos'è Kizfizo e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Kizfizo è stato sviluppato come medicinale antitumorale per il trattamento di bambini di età superiore a 1 anno affetti da neuroblastoma ad alto rischio. Era destinato a essere usato in associazione con un altro medicinale antitumorale, irinotecan o topotecan, in:

- bambini il cui neuroblastoma non era migliorato con la chemioterapia (altri medicinali usati per il trattamento del cancro);
- bambini la cui malattia è ricomparsa e sta peggiorando dopo che erano stati sottoposti in precedenza a chemioterapia e a trapianto di cellule staminali (una procedura in cui vengono sostituite le cellule che producono sangue di un paziente).

Kizfizo contiene il principio attivo temozolomide ed è stato sviluppato come medicinale «ibrido». Questo significa che è simile a un medicinale di riferimento che contiene lo stesso principio attivo, rispetto al quale tuttavia presenta alcune differenze.

Mentre il medicinale di riferimento, Temodal, è disponibile sotto forma di capsule o polvere per la preparazione di una soluzione per infusione (flebo) in vena, Kizfizo è un liquido da assumere per bocca o attraverso un tubo che passa dal naso allo stomaco.

Kizfizo è stato qualificato come «medicinale orfano» (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 21 agosto 2019 per il neuroblastoma. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili sul [sito web dell'Agenzia](#).

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



Come agisce Kizfizo?

Il principio attivo di Kizfizo, temozolomide, è un agente alchilante. Nell'organismo, si trasforma in un altro composto chiamato MTIC, che modifica il DNA in maniera tale da impedire la divisione delle cellule, causandone la morte. In tal modo, il temozolomide dovrebbe rallentare la crescita del neuroblastoma.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Il medicinale di riferimento, Temodal, è autorizzato per un altro cancro (glioblastoma) ma è stato utilizzato per il trattamento del neuroblastoma. La società ha effettuato uno studio per verificare se Kizfizo sia "bioequivalente" a Temodal. Due medicinali sono bioequivalenti quando determinano gli stessi livelli di principio attivo nell'organismo e ci si aspetta pertanto che abbiano lo stesso effetto.

La ditta ha inoltre fornito i risultati di uno studio clinico condotto su 102 pazienti di età fino a 21 anni affetti da neuroblastoma ai quali era stato somministrato temozolomide da solo e in associazione a irinotecan o topotecan. La principale misura dell'efficacia era la risposta al trattamento. La ditta ha avvalorato questi risultati con risultati derivanti da uno studio osservazionale condotto su bambini affetti da neuroblastoma trattati con isotretinoina.

Quali sono stati i motivi principali del rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

L'Agenzia ha osservato che, sia negli studi clinici che in quelli osservazionali (che non hanno messo a confronto la temozolomide con altri trattamenti), la percentuale di pazienti che hanno risposto all'associazione di temozolomide più irinotecan o topotecan era troppo modesta per dimostrare che il medicinale sia benefico per i pazienti. Inoltre, non è stato possibile determinare l'effetto del temozolomide sulla base dei dati di tali studi.

Pertanto, l'Agenzia ha ritenuto che non fosse possibile stabilire l'equilibrio tra benefici e rischi di Kizfizo nel trattamento dei bambini affetti da neuroblastoma.

A seguito di una richiesta della ditta, il CHMP ha riesaminato i dati disponibili e ha anche chiesto il parere di un gruppo di esperti cui è stato chiesto di rispondere a diverse domande sui benefici del medicinale. Poiché le preoccupazioni del comitato non sono state risolte, il rifiuto iniziale è stato confermato dopo un riesame.

Quali sono le conseguenze del rifiuto per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici con Kizfizo.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico che le sta trattando.