



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Kizfizo (temozolomide)

### Heronderzoek bevestigt weigering

Na heronderzoek van het oorspronkelijke advies heeft het Europees Geneesmiddelenbureau zijn aanbeveling om de vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Kizfizo te weigeren, bevestigd. Het geneesmiddel was bedoeld voor de behandeling van kinderen met neuroblastoom, een kanker van de zenuwcellen.

Het Geneesmiddelenbureau heeft op 27 februari 2025 zijn advies na heronderzoek uitgebracht. Het Geneesmiddelenbureau had op 14 november 2024 zijn oorspronkelijke advies uitgebracht. Het bedrijf dat de aanvraag voor een vergunning voor Kizfizo indiende, is Orphelia Pharma.

### Wat is Kizfizo en voor welke behandeling was het bedoeld?

Kizfizo werd ontwikkeld als geneesmiddel tegen kanker voor de behandeling van kinderen ouder dan 1 jaar met neuroblastoom met een hoog risico. Het was bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met irinotecan of topotecan (andere geneesmiddelen tegen kanker) bij:

- kinderen bij wie het neuroblastoom niet was verbeterd met chemotherapie (andere geneesmiddelen die worden gebruikt om kanker te behandelen);
- kinderen bij wie de ziekte is teruggekomen en is verergerd nadat zij eerder chemotherapie en stamceltransplantatie hadden gekregen (een procedure waarbij de bloedproducerende cellen van een patiënt worden vervangen).

Kizfizo bevat de werkzame stof temozolomide en werd ontwikkeld als een 'hybride' geneesmiddel. Dit betekent dat het gelijk is aan een 'referentiegeneesmiddel' dat dezelfde werkzame stof bevat, maar dat er ook bepaalde verschillen zijn tussen beide middelen.

Terwijl het referentiegeneesmiddel Temodal verkrijgbaar is in de vorm van capsules of een poeder voor het aanmaken van een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader), is Kizfizo een vloeistof die via de mond of via een slangetje dat van de neus naar de maag loopt, moet worden ingenomen.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Kizfizo werd op 21 augustus 2019 voor neuroblastoom aangewezen als “weesgeneesmiddel” (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de [website van het Geneesmiddelenbureau](#).

## **Hoe werkt Kizfizo?**

De werkzame stof in Kizfizo, temozolomide, is een alkylenderend middel. In het lichaam wordt de stof omgezet in een andere verbinding, MTIC genaamd. Door MTIC wordt het DNA zodanig gewijzigd dat de cellen zich niet kunnen delen, waardoor ze afsterven. Hierdoor zal temozolomide de groei van neuroblastoom naar verwachting vertragen.

## **Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?**

Het referentiegeneesmiddel Temodal is goedgekeurd voor een andere vorm van kanker (glioblastoom), maar is gebruikt voor de behandeling van neuroblastoom. Het bedrijf heeft een studie uitgevoerd om te onderzoeken of Kizfizo ‘biologisch equivalent’ is aan Temodal. Twee geneesmiddelen zijn biologisch equivalent wanneer ze dezelfde concentraties van de werkzame stof in het lichaam produceren en daarom naar verwachting hetzelfde effect zullen hebben.

Ook verstrekke het bedrijf de resultaten van een klinische studie onder 102 patiënten in de leeftijd tot 21 jaar met neuroblastoom die temozolomide toegediend kregen als monotherapie dan wel in combinatie met irinotecan of topotecan. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de respons op de behandeling. Het bedrijf ondersteunde deze bevindingen met resultaten van een observatieonderzoek onder kinderen met neuroblastoom die met temozolomide werden behandeld.

## **Wat waren de voornaamste redenen om de handelsvergunning te weigeren?**

Het Geneesmiddelenbureau merkte op dat het percentage patiënten dat een respons vertoonde op de combinatie van temozolomide plus irinotecan of topotecan zowel in de klinische studie als in het observatieonderzoek (waarbij temozolomide niet met een andere behandeling werd vergeleken) te bescheiden was om aan te tonen dat het van voordeel is voor patiënten. Bovendien was het op basis van de gegevens van deze onderzoeken niet mogelijk om het effect van temozolomide te bepalen.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau van mening dat de baten-risicoverhouding van Kizfizo voor de behandeling van kinderen met neuroblastoom niet kon worden vastgesteld.

Op verzoek van het bedrijf heeft het CHMP de beschikbare gegevens opnieuw onderzocht en ook advies ingewonnen bij een groep deskundigen die werd gevraagd verschillende vragen over de voordelen van het geneesmiddel te beantwoorden. Aangezien de bedenkingen van het CHMP niet waren weggenomen, werd de oorspronkelijke weigering na heronderzoek bevestigd.

## **Heeft deze weigering gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?**

Het bedrijf heeft het Geneesmiddelenbureau meegedeeld dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Kizfizo.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.