



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. července 2023  
EMA/328985/2023  
EMA/H/C/002799/II/0052

## Stažení žádosti o změnu registrace přípravku Gazyvaro (obinutuzumab)

Společnost Roche Registration GmbH stáhla svou žádost o schválení použití přípravku Gazyvaro jako přípravy před léčbou ke snížení rizika syndromu uvolňování cytokinů spojeného s přípravkem Columvi (glofitamab), což je protinádorový léčivý přípravek používaný k léčbě dospělých s nádorovým onemocněním krve zvaným difúzní velkobuněčný B lymfom.

Společnost svou žádost stáhla dne 4. července 2023.

### Co je přípravek Gazyvaro a k čemu se používá?

Gazyvaro je protinádorový léčivý přípravek, který se používá u dospělých k léčbě folikulárního lymfomu a chronické lymfocytární leukemie, dvou typů nádorového onemocnění B-lymfocytů (typu bílých krvinek).

Přípravek Gazyvaro je v EU registrován od července 2014. Přípravek obsahuje léčivou látku obinutuzumab a podává se ve formě infuze (kapání) do žíly.

Další informace o stávajících použitích přípravku Gazyvaro naleznete na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro](https://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro).

### O jakou změnu společnost žádala?

Společnost žádala o rozšíření použití přípravku Gazyvaro o přípravu před léčbou ke snížení rizika rozvoje syndromu uvolňování cytokinů spojeného s jiným protinádorovým léčivým přípravkem Columvi. Syndrom uvolňování cytokinů je potenciálně život ohrožující nadměrná aktivita imunitního systému, která se projevuje horečkou, dušností, nízkým krevním tlakem a bolestí hlavy.

### Jak přípravek Gazyvaro působí?

Přípravek Columvi se navazuje na bílé krvinky známé jako B-buňky a T-buňky a může tak způsobit rychlé uvolňování cytokinů (bílkovin, které ovlivňují imunitní systém), což vede k syndromu uvolňování cytokinů. Léčivá látka v přípravku Gazyvaro, obinutuzumab, je monoklonální protilátka, která byla vyvinuta tak, aby se navázala na bílkovinu CD20, která se nachází na povrchu B-buněk. Navázáním se na CD20 snižuje obinutuzumab hladinu B-buněk a omezuje navázání přípravku Columvi na B-buňky,

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

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

An agency of the European Union



což by mělo podle očekávání snížit riziko rozvoje syndromu uvolňování cytokinů spojené s přípravkem Columvi.

## **Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?**

Společnost předložila výsledky studie, do níž bylo zařazeno 154 dospělých, kterým byl podáván přípravek Gazyvaro po dobu 7 dnů před podáním přípravku Columvi určeného k léčbě difuzního velkobuněčného B lymfomu, který se vrátil nebo nereagoval na nejméně dvě jiné léčby. Studie neporovnávala přípravek Gazyvaro s placebem (neúčinným přípravkem) ani s jinými léčivými přípravky. Studie zkoumala podíl pacientů, u nichž se rozvinul syndrom uvolňování cytokinů a těžký syndrom uvolňování cytokinů (klasifikovaný jako syndrom uvolňování cytokinů s život ohrožujícími příznaky nebo s příznaky vyžadujícími agresivní léčbu).

## **V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?**

Žádost byla stažena poté, co Evropská agentura pro léčivé přípravky posoudila informace předložené společností a vypracovala otázky pro společnost. Agentura vyhodnotila odpovědi společnosti na otázky, některé body však zůstaly nedořešené.

## **Jaké bylo doporučení agentury v dané době?**

Na základě vyhodnocení dostupných informací a odpovědí společnosti na otázky agentury měla agentura v době stažení žádosti určité pochybnosti a její prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Gazyvaro nemůže být schválen k použití jako přípravy před léčbou ke snížení rizika rozvoje syndromu uvolňování cytokinů spojeného s přípravkem Columvi.

Pochybnosti agentury se týkaly účinnosti přípravku Gazyvaro, a to na základě významných nejasností ohledně návrhu a provedení hlavní studie. Jednalo se mimo jiné o absenci srovnávacího přípravku, nedostatek údajů na podporu dávkovacího schématu přípravku Gazyvaro a vliv jiných léčivých přípravků na snížení rizika rozvoje syndromu uvolňování cytokinů spojeného s přípravkem Columvi, včetně používání kortikosteroidů a v minulosti podávaných protinádorových léčivých přípravků, které snižují hladinu B-buněk. Navíc metody, které byly použity v hlavní studii ke stanovení účinnosti přípravku Gazyvaro při snižování rizika rozvoje syndromu uvolňování cytokinů spojeného s přípravkem Columvi, nebyly považovány za dostatečně spolehlivé.

Agentura proto v době stažení žádosti zastávala názor, že společnost neposkytla dostatek informací na podporu své žádosti o změnu registrace přípravku Gazyvaro.

## **Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?**

Společnost ve svém [dopise](#), v němž uvědomuje agenturu o stažení žádosti, uvedla, že její rozhodnutí je založeno na stanovisku agentury, že údaje neumožňují dospět k závěru o příznivém poměru přínosů a rizik použití přípravku Gazyvaro jako přípravy před léčbou ke snížení rizika rozvoje syndromu uvolňování cytokinů spojeného s přípravkem Columvi.

## **Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií?**

Společnost informovala agenturu, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií s přípravkem Gazyvaro.

Pokud jste zařazeni do klinické studie a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na svého lékaře v rámci klinické studie.

### **Jaké jsou důsledky pro použití přípravku Gazyvaro k léčbě dalších onemocnění?**

Toto stažení žádosti nemá vliv na použití přípravku Gazyvaro v rámci jeho schválených použití.