



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Gazyvaro (Obinutuzumab)

Die Roche Registration GmbH nahm ihren Antrag für die Anwendung von Gazyvaro als Vorbehandlung zur Reduzierung des Risikos für ein Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) im Zusammenhang mit Columvi (Glofitamab), einem Krebsarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit einem Blutkrebs, der als diffus großzelliges B-Zell-Lymphom (DLBCL) bezeichnet wird, zurück.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 4. Juli 2023 zurück.

Was ist Gazyvaro und wofür wird es angewendet?

Gazyvaro ist ein Krebsarzneimittel, das bei Erwachsenen zur Behandlung des follikulären Lymphoms und der chronischen lymphatischen Leukämie, zwei Arten von Krebs der B-Lymphozyten (eine Art weißer Blutkörperchen), angewendet wird.

Gazyvaro ist in der EU seit Juli 2014 zugelassen. Es enthält den Wirkstoff Obinutuzumab und wird als Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene verabreicht.

Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Gazyvaro finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro

Welche Änderung hatte das Unternehmen beantragt?

Das Unternehmen beantragte die Ausweitung der Anwendung von Gazyvaro als Vorbehandlung, um das CRS-Risiko im Zusammenhang mit einem anderen Krebsarzneimittel, Columvi, zu reduzieren. Beim CRS handelt es sich um eine potenziell lebensbedrohliche Überaktivierung des Immunsystems mit Fieber, Kurzatmigkeit, niedrigem Blutdruck und Kopfschmerzen.

Wie wirkt Gazyvaro?

Columvi kann eine schnelle Freisetzung von Zytokinen (Proteine, die das Immunsystem beeinflussen) verursachen, die zu einem CRS führt, indem es an weiße Blutkörperchen bindet, die als B-Zellen und T-Zellen bezeichnet werden. Der Wirkstoff in Gazyvaro, Obinutuzumab, ist ein monoklonaler Antikörper, der entwickelt wurde, um an das Protein CD20 zu binden, das auf B-Zellen zu finden ist. Durch das Binden an CD20 bewirkt Obinutuzumab sowohl eine Senkung der Anzahl der B-Zellen als

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



auch eine Verringerung der Bindung von Columvi an B-Zellen, wodurch das CRS-Risiko im Zusammenhang mit Columvi reduziert werden dürfte.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse aus einer Studie vor, an der 154 Erwachsene teilnahmen, denen Gazyvaro 7 Tage vor Erhalt von Columvi verabreicht wurde; Letzteres erhielten die Patienten zur Behandlung eines DLBCL, das erneut aufgetreten war oder nach mindestens zwei anderen Therapien nicht ansprach. In der Studie wurde Gazyvaro nicht mit einem Placebo (einer Scheinbehandlung) oder anderen Arzneimitteln verglichen. In der Studie wurde der Anteil der Patienten untersucht, bei denen ein CRS und ein schweres CRS auftraten (kategorisiert als CRS mit lebensbedrohlichen Symptomen oder Symptomen, die eine aggressive Behandlung erfordern).

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antworten des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden zum Zeitpunkt der Rücknahme seitens der Agentur gewisse Bedenken. Die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass Gazyvaro für die Anwendung als Vorbehandlung zur Reduzierung des CRS-Risikos im Zusammenhang mit Columvi nicht hätte zugelassen werden können.

Die Bedenken der Agentur betrafen die Wirksamkeit von Gazyvaro, die auf erheblichen Unsicherheiten hinsichtlich Design und Durchführung der Hauptstudie beruhten. Dazu gehörten das Fehlen eines Vergleichspräparats, die Daten zur Unterstützung des Dosisschemas von Gazyvaro und die Auswirkungen anderer Arzneimittel im Hinblick auf die Reduzierung des CRS-Risikos im Zusammenhang mit Columvi, einschließlich der Anwendung von Kortikosteroiden und früheren Krebsarzneimitteln, die die Konzentrationen von B-Zellen reduzieren. Darüber hinaus wurden die Methoden zur Ermittlung der Wirksamkeit von Gazyvaro bei der Reduzierung des CRS-Risikos im Zusammenhang mit Columvi in der Hauptstudie nicht als ausreichend robust erachtet.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen nicht genügend Daten vorgelegt hatte, um den Antrag auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Gazyvaro zu stützen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass seine Entscheidung auf der Auffassung der Agentur beruhte, dass die Daten es nicht erlaubten, auf ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Anwendung von Gazyvaro als Vorbehandlung zur Reduzierung des CRS-Risikos im Zusammenhang mit Columvi zu schließen.

Hat die Rücknahme 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 Gazyvaro teilnehmen.

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

Was geschieht mit Gazyvaro für die Behandlung anderer Krankheiten?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Gazyvaro in den zugelassenen Anwendungsgebieten.