



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 juillet 2023
EMA/328985/2023
EMA/H/C/002799/II/0052

Retrait de la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Gazyvaro (obinutuzumab)

Roche Registration GmbH a retiré sa demande d'utilisation de Gazyvaro en tant que prétraitement visant à réduire le risque de syndrome de relargage cytokinique (SRC) associé à Columvi (glofitamab), un médicament contre le cancer utilisé pour traiter les adultes atteints d'un cancer du sang appelé lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB).

La société a retiré sa demande le 4 juillet 2023.

Qu'est-ce que Gazyvaro et dans quels cas est-il utilisé?

Gazyvaro est un médicament contre le cancer utilisé chez l'adulte pour traiter le lymphome folliculaire et la leucémie lymphoïde chronique, deux types de cancer des lymphocytes B (un type de globules blancs).

Gazyvaro est autorisé dans l'Union européenne (UE) depuis juillet 2014. Il contient la substance active obinutuzumab et est administré par perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

De plus amples informations sur les utilisations actuelles de Gazyvaro sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro

Quelle modification la société avait-elle demandée?

La société a demandé d'étendre l'utilisation de Gazyvaro en tant que prétraitement afin de réduire le risque de SRC associé à un autre médicament contre le cancer, Columvi. Le SRC est une hyperactivation potentiellement mortelle du système immunitaire accompagnée de fièvre, d'essoufflement, d'hypotension artérielle et de maux de tête.

Comment Gazyvaro agit-il?

Columvi peut provoquer une libération rapide de cytokines (protéines qui affectent le système immunitaire) conduisant au SRC, en se fixant aux globules blancs appelés cellules B et cellules T. Le principe actif dans Gazyvaro, l'obinutuzumab, est un anticorps monoclonal qui a été conçu pour se fixer à la protéine CD20, présente sur les cellules B. En se liant à la CD20, l'obinutuzumab réduit à la fois le niveau des cellules B et diminue la liaison de Columvi aux cellules B, ce qui devrait réduire le risque de SRC associé à Columvi.

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



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

La société a présenté les résultats d'une étude portant sur 154 adultes ayant reçu Gazyvaro pendant sept jours avant de recevoir Columvi pour le traitement d'un LDGCB qui avait récidivé ou qui n'avait pas répondu après au moins deux autres traitements. L'étude n'a pas comparé Gazyvaro à un placebo (traitement fictif) ou à d'autres médicaments. L'étude a examiné les proportions de patients ayant développé un SRC et un SRC sévère (classés comme SRC présentant des symptômes potentiellement mortels ou nécessitant un traitement agressif).

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments a évalué les informations de la société et préparé des questions à son intention. Après l'évaluation par l'Agence des réponses apportées par la société aux questions, certains aspects problématiques demeuraient en suspens.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des informations et de la réponse de la société aux questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que Gazyvaro n'aurait pas pu être autorisé en vue d'une utilisation en tant que prétraitement pour réduire le risque de SRC associé à Columvi.

Les réserves de l'Agence portaient sur l'efficacité de Gazyvaro, sur la base d'incertitudes importantes concernant la conception et la réalisation de l'étude principale. Il s'agissait notamment de l'absence de médicament de comparaison, de données justifiant la posologie de Gazyvaro et de l'incidence d'autres médicaments sur la réduction du risque de SRC associé à Columvi, y compris l'utilisation de corticostéroïdes et de médicaments anticancéreux antérieurs qui réduisent les taux de cellules B. En outre, les méthodes utilisées pour déterminer l'efficacité de Gazyvaro pour réduire le risque de SRC associé à Columvi dans le cadre de l'étude principale n'ont pas été considérées comme suffisamment solides.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était que la société n'avait pas fourni suffisamment de données pour justifier la demande de modification de l'autorisation de mise sur le marché pour Gazyvaro.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué que sa décision était fondée sur le point de vue de l'Agence selon lequel les données ne permettaient pas de conclure à un rapport bénéfice-risque positif pour l'utilisation de Gazyvaro en tant que prétraitement visant à réduire le risque de SRC associé à Columvi.

Ce retrait a-t-il des conséquences pour les patients participant à des essais cliniques?

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

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

Qu'en est-il de l'utilisation de Gazyvaro pour le traitement d'autres maladies?

Il n'y a aucune conséquence sur l'utilisation de Gazyvaro dans ses indications déjà autorisées.