



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povlačenje zahtjeva za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet lijeka Gazyvaro (obinutuzumab)

Tvrtka Roche Registration GmbH povukla je svoj zahtjev za primjenu lijeka Gazyvaro kao premedikacije radi smanjenja rizika od sindroma otpuštanja citokina (engl. *cytokine release syndrome*, CRS) povezanog s lijekom Columvi (glofitamab), lijekom protiv raka koji se koristi za liječenje odraslih osoba s rakom krvi naziva difuzni B-velikostanični limfom (engl. *diffuse large B cell lymphoma*, DLBCL).

Tvrtka je povukla zahtjev 4. srpnja 2023.

Što je Gazyvaro i za što se koristi?

Gazyvaro je lijek protiv raka koji se koristi u odraslih osoba za liječenje folikularnog limfoma i kronične limfocitne leukemije, dviju vrsta raka B-limfocita (vrste bijelih krvnih stanica).

Gazyvaro je odobren u EU-u od srpnja 2014. Sadrži djelatnu tvar obinutuzumab te se primjenjuje kao infuzija (ukapavanje) u venu.

Dodatne informacije o trenutnim primjenama lijeka Gazyvaro nalaze se na mrežnom mjestu Agencije: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro

Kakvu je izmjenu tvrtka zatražila?

Tvrtka je podnijela zahtjev za proširenje primjene lijeka Gazyvaro kao premedikacije radi smanjenja rizika od CRS-a povezanog s lijekom Columvi, drugim lijekom protiv raka. CRS je pretjerana aktivacija imunskog sustava koja može biti opasna po život i koja uzrokuje vrućicu, nedostatak zraka, nizak krvni tlak i glavobolju.

Kako djeluje Gazyvaro?

Vezivanjem na bijele krvne stanice poznate kao B-stanice i T-stanice, Columvi može uzrokovati brzo oslobađanje citokina (proteina koji utječu na imunski sustav) koje dovodi do CRS-a. Djelatna tvar u lijeku Gazyvaro, obinutuzumab, monoklonsko je protutijelo namijenjeno vezivanju na protein CD20 koji se nalazi na B-stanicama. Vezivanjem na CD20 obinutuzumab snižava razinu B-stanica i smanjuje vezivanje lijeka Columvi na B-stanice, što bi se trebalo smanjiti rizik od CRS-a povezan s lijekom 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



Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je predstavila rezultate ispitivanja koje je obuhvatilo 154 odrasle osobe koje su primile lijek Gazyvaro sedam dana prije primanja lijeka Columvi radi liječenja DLBCL-a koji nije odgovorio na terapiju ili se vratio nakon najmanje dvije druge terapije. U ispitivanju lijek Gazyvaro nije uspoređivan s placebom (prividnim liječenjem) ili drugim lijekovima. U ispitivanju se promatrao udio bolesnika koji su razvili CRS i težak oblik CRS-a (kategoriziran kao CRS sa simptomima opasnim po život ili simptomima koji zahtijevaju agresivno liječenje).

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. Nakon što je Agencija procijenila odgovore tvrtke na pitanja, još su uvijek postojale neke nedoumice.

Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda informacija te odgovora tvrtke na pitanja Agencije, u trenutku povlačenja Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za primjenu lijeka Gazyvaro kao premedikacije radi smanjenja rizika od CRS-a povezanog s lijekom Columvi.

Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost u pogledu učinkovitosti lijeka Gazyvaro zbog važnih pitanja povezanih s ustrojem i provedbom glavnog ispitivanja. To je obuhvaćalo nedostatak usporednog lijeka, podatke kojima se potkrjepljuje raspored doziranja lijeka Gazyvaro i učinak drugih lijekova na smanjenje rizika od CRS-a povezanog s lijekom Columvi, uključujući primjenu kortikosteroida i prethodnih lijekova protiv raka kojima se smanjuju razine B-stanica. Osim toga, metode upotrijebljene za utvrđivanje učinkovitosti lijeka Gazyvaro u smanjivanju rizika od CRS-a povezanog s lijekom Columvi u okviru glavnog ispitivanja nisu se smatrale dovoljno pouzdanima.

Sukladno navedenome, Agencija je u vrijeme povlačenja smatrala da tvrtka nije dostavila dostatne podatke kojima bi potkrijepila zahtjev za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet lijeka Gazyvaro.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva, tvrtka je navela da se njezina odluka temelji na mišljenju Agencije da podatci ne omogućuju donošenje zaključka o pozitivnom omjeru koristi i rizika za primjenu lijeka Gazyvaro kao premedikacije radi smanjenja rizika od CRS-a povezanog s lijekom Columvi.

Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike u kliničkim ispitivanjima u kojima se koristi lijek Gazyvaro.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vodi vaše kliničko ispitivanje.

Što se događa s lijekom Gazyvaro kada je riječ o liječenju drugih bolesti?

Nema posljedica za primjenu lijeka Gazyvaro u odobrenim primjenama.