



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

A Gazyvaro-ra (obinutuzumab) vonatkozó forgalombahozatali engedély módosítása iránti kérelem visszavonása

A Roche Registration GmbH visszavonta a Gazyvaro-nak a diffúz nagy B-sejtes limfómának (DLBCL) nevezett vérképzőszervi daganatban szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazott daganatellenes gyógyszerrel, a Columvi-val (glofitamab) összefüggésbe hozott citokinfelszabadulási szindróma (CRS) kockázata csökkentésére szolgáló előkezelésként történő alkalmazására vonatkozó kérelmét.

A vállalat 2023. július 4-én vonta vissza a kérelmet.

Milyen típusú gyógyszer a Gazyvaro és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Gazyvaro egy daganatellenes gyógyszer, amelyet felnőtteknél alkalmaznak a B-limfociták (a fehérvérsejtek egy fajtája) daganatos megbetegedése két típusának, a follikuláris limfómának és a krónikus limfocitás leukémiának a kezelésére.

A Gazyvaro alkalmazása 2014 júliusa óta engedélyezett az EU-ban. A gyógyszer hatóanyagként obinutuzumabot tartalmaz, és infúzió formájában alkalmazzák.

A Gazyvaro jelenlegi alkalmazásaival kapcsolatban további információ az Ügynökség honlapján található: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro

Milyen módosítás iránti kérelmet nyújtott be a vállalat?

A vállalat a Gazyvaro alkalmazásának kiterjesztését kérelmezte egy másik daganatellenes gyógyszerrel, a Columvi-val összefüggésbe hozott CRS kockázatának csökkentésére szánt előkezelésként. A CRS az immunrendszer potenciálisan életveszélyes túlműködése, amely lázzal, légszomjjal, alacsony vérnyomással és fejfájással jár.

Hogyan fejti ki hatását a Gazyvaro?

A Columvi a B- és T-sejteknek nevezett fehérvérsejtekhez kötődve a citokinek (az immunrendszer működését befolyásoló fehérjék) gyors felszabadulását okozhatja, ami CRS kialakulásához vezet. A Gazyvaro hatóanyaga, az obinutuzumab egy monoklonális antitest, amelyet úgy alakítottak ki, hogy a B-sejteken található CD20 fehérjéhez kötődjön. A CD20-hoz kötődve az obinutuzumab csökkenti a B-

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



sejtek szintjét és megakadályozza a Columvi B-sejtekhez való kötődését, ami várhatóan csökkenti a Columvi alkalmazásával összefüggésbe hozott CRS kockázatát.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat egy olyan vizsgálat eredményeit nyújtotta be, amelyben 154 felnőtt vett részt, akik a kiújult vagy legalább két másik terápiára nem reagáló DLBCL kezelésére alkalmazott Columvi beadása előtt 7 nappal Gazyvaro-t kaptak. A vizsgálatban a Gazyvaro-t placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) vagy más gyógyszerekkel nem hasonlították össze. A vizsgálatban azoknak a betegeknek az arányát tanulmányozták, akiknél CRS, illetve súlyos (életveszélyes tüneteket vagy agresszív kezelést igénylő tüneteket mutató CRS-ként besorolt) CRS alakult ki.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy az Európai Gyógyszerügynökség már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozta a kérdéslistákat. Miután az Ügynökség értékelte a vállalatnak a kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

Mit tartalmazott az Ügynökség ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok és a vállalat által az Ügynökség listáin szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján az Ügynökség részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Gazyvaro alkalmazása nem engedélyezhető a Columvi-val összefüggésbe hozott CRS kockázatának csökkentésére szolgáló előkezelésként.

Az Ügynökségnek a Gazyvaro hatásosságára vonatkozó aggályai a fő vizsgálat kialakításával és lefolytatásával kapcsolatos jelentős bizonytalanságokon alapultak. Ezek közé tartozott az összehasonlító készítmény hiánya, a Gazyvaro adagolási rendjét alátámasztó adatok hiánya, valamint az egyéb gyógyszerek – ideértve a kortikoszteroidokat és a B-sejtek szintjét csökkentő, korábban alkalmazott daganatellenes gyógyszereket – hatása a Columvi-val összefüggésbe hozott CRS kockázatának csökkentésében. Ezenkívül a fő vizsgálatban a Columvi-val összefüggésbe hozott CRS kockázatának csökkentésében a Gazyvaro hatásosságának meghatározására alkalmazott módszereket nem tekintették kellően megalapozottnak.

Ezért a visszavonás időpontjában az Ügynökség véleménye az volt, hogy a vállalat nem nyújtott be elegendő adatot a Gazyvaro-ra vonatkozó forgalombahozatali engedély módosítása iránti kérelem alátámasztásához.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő [levelében](#) a vállalat úgy nyilatkozott, hogy döntése az Ügynökség azon véleményén alapult, miszerint az adatok alapján nem lehetett pozitív előny-kockázat profilt megállapítani a Gazyvaro-nak a Columvi-val összefüggésbe hozott CRS kockázata csökkentésére szolgáló előkezelésként történő alkalmazása tekintetében.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek klinikai vizsgálatokban?

A vállalat tájékoztatta az Ügynökséget, hogy a visszavonásnak a Gazyvaro-val végzett klinikai vizsgálatokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt, és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.

Mi történik a Gazyvaro-val az egyéb betegségek kezelése vonatkozásában?

A Gazyvaro engedélyezett javallatokban való alkalmazására nézve nincsenek következmények.