



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Gazyvaro (obinutuzumab)

Roche Registration GmbH ha ritirato la domanda relativa all'uso di Gazyvaro come pretrattamento per ridurre il rischio di sindrome da rilascio di citochine (CRS) associato a Columvi (glofitamab), un medicinale antitumorale utilizzato nel trattamento di adulti con un tumore del sangue chiamato linfoma diffuso a grandi cellule B (DLBCL).

La ditta ha ritirato la domanda il 4 luglio 2023.

Cos'è Gazyvaro e per cosa si usa?

Gazyvaro è un medicinale antitumorale utilizzato negli adulti per il trattamento del linfoma follicolare e della leucemia linfocitica cronica, due tipi di tumore dei linfociti B (un tipo di globuli bianchi).

Gazyvaro è autorizzato nell'UE dal luglio 2014. Contiene il principio attivo obinutuzumab ed è somministrato per infusione (flebo) in vena.

Ulteriori informazioni sugli usi attuali di Gazyvaro sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro.

Quale modifica aveva richiesto la ditta?

La ditta ha chiesto di estendere l'utilizzo di Gazyvaro come pretrattamento per ridurre il rischio di CRS associato a un altro medicinale antitumorale, Columvi. La CRS è un'eccessiva attivazione potenzialmente letale del sistema immunitario, caratterizzata da febbre, respiro affannoso, bassa pressione sanguigna e mal di testa.

Come agisce Gazyvaro?

Legandosi a globuli bianchi noti come cellule B e cellule T, Columvi può causare un rapido rilascio di citochine (proteine che compromettono il sistema immunitario) che è causa della CRS. Il principio attivo di Gazyvaro, obinutuzumab, è un anticorpo monoclonale concepito per legarsi alla proteina CD20 presente sulle cellule B. Legandosi alla CD20, obinutuzumab riduce il livello delle cellule B e riduce il legame di Columvi alle cellule B, il che dovrebbe attenuare il rischio di CRS associato a 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



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio condotto su 154 adulti ai quali era stato somministrato Gazyvaro 7 giorni prima di ricevere Columvi per il trattamento del DLBCL che si era ripresentato o non aveva risposto ad almeno altre due terapie. Lo studio non ha messo a confronto Gazyvaro con un placebo (trattamento fittizio) o con altri medicinali; ha invece esaminato le percentuali di pazienti che hanno sviluppato CRS e CRS grave (classificata come CRS con sintomi potenzialmente letali o sintomi che richiedono un trattamento aggressivo).

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni fornite dalla ditta e aveva preparato domande per quest'ultima. Dopo la valutazione da parte dell'Agenzia delle risposte della ditta alle domande, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame delle informazioni e delle risposte fornite dalla ditta alle domande poste dall'Agenzia, al momento del ritiro della domanda quest'ultima nutriva dei dubbi ed era provvisoriamente del parere che Gazyvaro non potesse essere autorizzato per l'uso come pretrattamento per ridurre il rischio di CRS associato a Columvi.

I dubbi dell'Agenzia riguardavano l'efficacia di Gazyvaro, sulla base di importanti incertezze relative al disegno e alla conduzione dello studio principale, tra cui la mancanza di un kit di confronto, i dati a sostegno del regime posologico di Gazyvaro e l'effetto di altri medicinali nella riduzione del rischio di CRS con Columvi, compreso l'uso di corticosteroidi e precedenti medicinali antitumorali che abbassano i livelli di cellule B. Inoltre le metodologie utilizzate per determinare l'efficacia di Gazyvaro nella riduzione del rischio di CRS associato a Columvi nell'ambito dello studio principale non sono state considerate sufficientemente solide.

Pertanto al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che la ditta non avesse fornito informazioni sufficienti a sostegno della domanda di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Gazyvaro.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che la sua decisione si basava sul parere dell'Agenzia secondo cui i dati non consentivano di trarre conclusioni su un rapporto rischi/benefici positivo per l'uso di Gazyvaro come pretrattamento per ridurre il rischio di CRS associato a Columvi.

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici con Gazyvaro.

Le persone inserite in uno studio clinico che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono consultare il medico dello studio clinico.

Cosa succede nel caso in cui Gazyvaro sia utilizzato per il trattamento di altre patologie?

Non vi sono conseguenze per l'utilizzo di Gazyvaro negli usi autorizzati.