



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2023. gada 21. jūlijs
EMA/328985/2023
EMA/H/C/002799/II/0052

Gazyvaro (obinutuzumaba) reģistrācijas apliecības maiņas pieteikuma atsaukšana

Roche Registration GmbH atsauc savu pieteikumu par *Gazyvaro* lietošanu kā pirmsterapijas līdzekli, lai mazinātu citokīnu atbrīvošanās sindroma (CRS) risku, kas saistīts ar *Columvi* (glofitamabu), pretvēža zālēm, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar asins vēzi, ko dēvē par difūzu lielo B šūnu limfomu (DLBŠL).

Uzņēmums 2023. gada 4. jūlijā atsauc pieteikumu.

Kas ir *Gazyvaro* un kāpēc tās lieto?

Gazyvaro ir pretvēža zāles, ko lieto, lai pieaugušajiem ārstētu folikulāro limfomu un hronisku limfocitāri — divus B-limfocītu (balto asins šūnu veida) vēža veidus.

Gazyvaro ir reģistrētas ES kopš 2014. gada jūlija. Tās satur aktīvo vielu obinutuzumabu un ievada vīnā infūzijas veidā (pa pilienam).

Sīkāka informācija par *Gazyvaro* pašreizējiem lietošanas veidiem ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro

Kādas izmaiņas uzņēmums pieteica?

Uzņēmums iesniedza pieteikumu, lai paplašinātu *Gazyvaro* lietošanu kā pirmsterapijas līdzekli, lai samazinātu ar citām pretvēža zālēm *Columvi* saistīto CRS risku. CRS ir potenciāli dzīvībai bīstama imūnsistēmas pārmērīga aktivizēšanās, ko raksturo drudzis, elpas trūkums, pazemināts asinsspiediens un galvassāpes.

Kā *Gazyvaro* darbojas?

Columvi var izraisīt strauju citokīnu (olbaltumvielu, kas ietekmē imūnsistēmu) izdalīšanos, kas izraisa CRS, piesaistoties baltajām asins šūnām, kas pazīstamas kā B šūnas un T šūnas. *Gazyvaro* aktīvā viela obinutuzumabs ir monoklonāla antivielas, kas izstrādāta, lai piesaistītos olbaltumvielai CD20, kas atrodas uz B šūnām. Piesaistoties pie CD20, obinutuzumabs gan pazemina B šūnu līmeni, gan mazina *Columvi* saistīšanos ar B šūnām, kas varētu samazināt ar *Columvi* saistīto CRS risku.

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



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pētījuma, kurā bija iesaistīti 154 pieaugušie, kuri saņēma *Gazyvaro* septiņas dienas pirms *Columvi* lietošanas DLBŠL ārstēšanai, kas bija atgriezušies vai nereaģēja pēc vismaz divām citām terapijām. Pētījumā *Gazyvaro* nesalīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanu) vai citām zālēm. Pētījumā tika aplūkots to pacientu īpatsvars, kuriem attīstījās CRS un smaga CRS (klasificēta kā CRS ar dzīvībai bīstamiem simptomiem vai simptomiem, kuriem nepieciešama tūlītēja ārstēšana).

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauc?

Pieteikumu atsauc, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz jautājumiem, Aģentūra konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija Aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz Aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī Aģentūrai bija daži iebildumi, un Aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka *Gazyvaro* nevarēja apstiprināt lietošanai kā pirmsterapijas līdzekli, lai samazinātu ar *Columvi* saistīto CRS risku.

Aģentūra puda bažas par *Gazyvaro* efektivitāti, pamatojoties uz būtiskām neskaidrībām par galvenā pētījuma izstrādi un veikšanu. Tie ietvēra salīdzināmo zāļu trūkumu, datus, kas pamato *Gazyvaro* devu shēmu, un citu zāļu ietekmi uz CRS riska samazināšanu, lietojot *Columvi*, tostarp kortikosteroīdu un iepriekš lietotu pretvēža zāļu lietošanu, kas samazina B šūnu līmeni. Turklāt metodes, kas izmantotas, lai noteiktu *Gazyvaro* efektivitāti ar *Columvi* saistītā CRS riska samazināšanā pamatpētījumā, netika uzskatītas par pietiekami uzticamām.

Tāpēc atsaukšanas brīdī Aģentūra uzskatīja, ka uzņēmums nav iesniedzis pietiekami daudz datu, lai pamatotu pieteikumu par izmaiņām *Gazyvaro* reģistrācijas apliecībā.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā Aģentūrai tika paziņots par pieteikuma atsaukšanu, uzņēmums norādīja, ka tā lēmums ir balstīts uz Aģentūras viedokli, ka dati neļauj izdarīt secinājumus par pozitīvu ieguvuma un riska attiecību, lietojot *Gazyvaro* kā pirmsterapijas līdzekli, lai mazinātu ar *Columvi* saistīto CRS risku.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka pacientus, kuri pašlaik piedalās *Gazyvaro* klīniskajos pētījumos, tas neietekmēs.

Ja jūs pašreiz piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiēt ārstam, kas Jums to izraksta.

Kas notiek, ja *Gazyvaro* lieto citu slimību ārstēšanai?

Lietojot *Gazyvaro* citām indikācijām, nelabvēlīgas ietekmes nav.