



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Gazyvaro (obinutuzumab)

Roche Registration GmbH heeft zijn aanvraag voor het gebruik van Gazyvaro als voorbehandeling ter vermindering van het risico van cytokineafgiftesyndroom (CRS) in verband met Columvi (glofitamab) ingetrokken. Columvi (glofitamab) is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met diffuus grootcellig B-cellymfoom (DLBCL), een vorm van bloedkanker.

Het bedrijf heeft de aanvraag op 4 juli 2023 ingetrokken.

Wat is Gazyvaro en wanneer wordt het voorgeschreven?

Gazyvaro is een geneesmiddel tegen kanker dat bij volwassenen wordt gebruikt voor de behandeling van folliculair lymfoom en chronische lymfatische leukemie, twee vormen van kanker van de B-lymfocyten, een bepaald type witte bloedcellen.

Gazyvaro is sinds juli 2014 in de EU goedgekeurd. Het bevat de werkzame stof obinutuzumab en wordt toegediend via infusie (indruppeling) in een ader.

Meer informatie over het huidige gebruik van Gazyvaro is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro

Voor welke wijziging had het bedrijf een aanvraag ingediend?

Het bedrijf had een aanvraag ingediend voor uitbreiding van het gebruik van Gazyvaro als voorbehandeling ter vermindering van het risico van CRS in verband met een ander geneesmiddel tegen kanker, Columvi. CRS is een potentieel levensbedreigende overactivatie van het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) die gepaard gaat met koorts, kortademigheid, lage bloeddruk en hoofdpijn.

Hoe werkt Gazyvaro?

Columvi kan een snelle afgifte veroorzaken van cytokinen (eiwitten die het immuunsysteem beïnvloeden) wat leidt tot CRS, door zich te hechten aan B-cellen en T-cellen, twee typen witte bloedcellen. De werkzame stof in Gazyvaro, obinutuzumab, is een monoklonaal antilichaam (een eiwit).

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



dat zodanig is ontwikkeld dat het zich hecht aan het eiwit CD20 op B-cellen. Door zich te hechten aan CD20 verlaagt obinutuzumab de concentratie B-cellen en vermindert het bovendien de binding van Columvi aan de B-cellen, wat naar verwachting het risico van CRS in verband met Columvi vermindert.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?

Het bedrijf heeft de resultaten overgelegd van een studie onder 154 volwassenen aan wie Gazyvaro werd toegediend, zeven dagen voordat ze Columvi kregen voor de behandeling van DLBCL die was teruggekomen of die niet meer reageerde na ten minste twee andere behandelingen. In de studie werd Gazyvaro niet vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) of met andere geneesmiddelen. In de studie werd gekeken naar de percentages patiënten die CRS en ernstig CRS (ingedeeld als CRS met levensbedreigende symptomen of symptomen die een agressieve behandeling vereisen) ontwikkelden.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De aanvraag werd ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door het bedrijf verstrekte informatie had bestudeerd en vragen voor het bedrijf had opgesteld. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van het bedrijf op de vragen had bestudeerd, waren er toch nog onopgeloste punten.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van het bedrijf op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Gazyvaro niet kon worden goedgekeurd voor gebruik als voorbehandeling om het risico van CRS in verband met Columvi te beperken.

De bedenkingen van het Geneesmiddelenbureau betroffen de werkzaamheid van Gazyvaro en vloeiden voort uit significante onzekerheden over de opzet en uitvoering van de hoofdstudie. Het ging daarbij onder meer om het ontbreken van een comparator, de gegevens ter ondersteuning van het doseringsschema van Gazyvaro en de invloed van andere geneesmiddelen op de vermindering van het risico van CRS bij gebruik van Columvi, waaronder het gebruik van corticosteroïden en eerdere geneesmiddelen tegen kanker die de concentratie B-cellen verlagen. Bovendien werden de methoden voor het bepalen van de werkzaamheid van Gazyvaro bij het verminderen van het risico van CRS in verband met Columvi in de hoofdstudie onvoldoende robuust geacht.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat het bedrijf onvoldoende informatie had overgelegd ter onderbouwing van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Gazyvaro.

Welke redenen gaf het bedrijf voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin het bedrijf het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde het bedrijf dat zijn besluit was gebaseerd op het standpunt van het Geneesmiddelenbureau dat op basis van de gegevens niet geconcludeerd kon worden dat de baten-risicoverhouding voor het gebruik van Gazyvaro als voorbehandeling ter vermindering van het risico van CRS in verband met Columvi positief was.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

Het bedrijf deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Gazyvaro.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw onderzoeksarts.

Wat zijn de gevolgen voor de behandeling van andere aandoeningen met Gazyvaro?

Er zijn geen gevolgen voor het gebruik van Gazyvaro bij de goedgekeurde toepassingen.