



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 lipca 2023 r.
EMA/328985/2023
EMA/H/C/002799/II/0052

Wycofanie wniosku o zmianę dopuszczenia do obrotu dotyczącego produktu Gazyvaro (obinutuzumab)

Firma Roche Registration GmbH wycofała wniosek o dopuszczenie produktu Gazyvaro do stosowania jako leczenie wstępne w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zespołu uwalniania cytokin (ang. *cytokine release syndrome*, CRS) związanego z lekiem przeciwnowotworowym Columvi (glofitamab), stosowanym w leczeniu osób dorosłych z nowotworem krwi zwanym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (ang. *diffuse large B-cell lymphoma*, DLBCL).

Firma wycofała wniosek w dniu 4 lipca 2023 r.

Czym jest lek Gazyvaro i w jakim celu się go stosuje?

Gazyvaro jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu osób dorosłych z chłoniakiem grudkowym i przewlekłą białaczką limfocytową – dwoma rodzajami nowotworu limfocytów B (rodzaju białych krwinek).

Lek Gazyvaro jest dopuszczony do obrotu w UE od lipca 2014 r. Lek zawiera substancję czynną obinutuzumab i jest podawany we wlewie dożylnym (kroplówce).

Więcej informacji na temat obecnych zastosowań leku Gazyvaro znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro

O jaką zmianę wnioskowała firma?

Firma wnioskowała o rozszerzenie zakresu stosowania leku Gazyvaro o leczenie wstępne mające na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia CRS związanego ze stosowaniem innego leku przeciwnowotworowego – Columvi. CRS to potencjalnie zagrażająca życiu nadmierna aktywacja układu odpornościowego z gorączką, dusznością, niskim ciśnieniem krwi i bólem głowy.

Jak działa lek Gazyvaro

Lek Columvi, łącząc się z białymi krwinkami zwanymi limfocytami B i limfocytami T, może powodować szybkie uwalnianie cytokin (białek wpływających na układ odpornościowy), prowadząc do wystąpienia CRS. Substancja czynna leku Gazyvaro, obinutuzumab, jest przeciwciałem monoklonalnym, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby przyłączało się do białka CD20 znajdującego się na powierzchni limfocytów B. Wiążąc się z CD20, obinutuzumab jednocześnie obniża poziom limfocytów 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



i zmniejsza wiązanie leku Columvi z limfocytami B, co powinno zmniejszyć ryzyko wystąpienia CRS związanego ze stosowaniem leku Columvi.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki badania z udziałem 154 osób dorosłych, którym lek Gazyvaro podano 7 dni przed podaniem leku Columvi, w leczeniu DLBCL, u których doszło do nawrotu lub braku odpowiedzi po zastosowaniu co najmniej dwóch innych terapii. W badaniu nie porównywano leku Gazyvaro z placebo (leczeniem pozorowanym) ani z innymi lekami. W badaniu oceniano odsetek pacjentów, u których rozwinął się CRS i ciężki CRS (definiowany jako CRS z objawami zagrażającymi życiu lub objawami wymagającymi terapii agresywnej).

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek wycofano po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków oceny informacji przedłożonych przez firmę i sformułowaniu listy pytań. Po tym, jak Agencja oceniła odpowiedzi firmy na pytania, kilka kwestii pozostało nierozwiązanych.

Jakie zalecenia wydała wówczas Agencja?

W momencie wycofania wniosku Agencja zgłosiła zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na pytania Agencji i wstępna opinia Agencji wskazywała, że produkt Gazyvaro nie może być zatwierdzony do stosowania jako leczenie wstępne w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zespołu uwalniania cytokin (CRS) związanego ze stosowaniem leku Columvi.

Zastrzeżenia Agencji odnosiły się do skuteczności leku Gazyvaro i wynikały z istotnych wątpliwości dotyczących projektu i przebiegu badania głównego. Zastrzeżenia te dotyczyły: braku produktu porównawczego, danych potwierdzających schemat dawkowania leku Gazyvaro oraz wpływu innych leków na zmniejszenie ryzyka wystąpienia CRS podczas terapii lekiem Columvi, w tym stosowania kortykosteroidów i wcześniej podawanych leków przeciwnowotworowych, które obniżają poziom limfocytów B. Ponadto metody zastosowane w celu określenia skuteczności leku Gazyvaro w ograniczaniu ryzyka wystąpienia CRS związanego z lekiem Columvi w badaniu głównym nie zostały uznane za wystarczająco solidne.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem Agencji firma nie dostarczyła wystarczającej ilości informacji na poparcie wniosku o zmianę dopuszczenia do obrotu dotyczącego produktu Gazyvaro.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim [piśmie](#) powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że jej decyzja bazuje na opinii Agencji, zgodnie z którą dane nie pozwalają na stwierdzenie pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka w odniesieniu do wykorzystania leku Gazyvaro jako leczenia wstępnego w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia CRS związanego ze stosowaniem leku Columvi.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem leku Gazyvaro.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem produktu Gazyvaro w leczeniu innych chorób?

Nie ma żadnych skutków stosowania produktu Gazyvaro w zatwierdzonych wskazaniach.