



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de julho de 2023
EMA/328985/2023
EMA/H/C/002799/II/0052

Retirada do pedido de alteração da Autorização de Introdução no Mercado para Gazyvaro (obinutuzumab)

A Roche Registration GmbH retirou o seu pedido de utilização do Gazyvaro como pré-tratamento para reduzir o risco de síndrome de libertação de citocinas (SLC) associado a Columvi (glofitamab), um medicamento contra o cancro utilizado no tratamento de adultos com um cancro do sangue denominado linfoma difuso de grandes células B (LDGCB).

A empresa retirou o pedido em 4 de julho de 2023.

O que é Gazyvaro e para que é utilizado?

Gazyvaro é um medicamento contra o cancro utilizado em adultos no tratamento do linfoma folicular e da leucemia linfocítica crónica, dois tipos de cancro dos linfócitos B (um tipo de glóbulo branco).

Gazyvaro está autorizado na UE desde julho de 2014. Contém a substância ativa obinutuzumab e é administrado por perfusão (gota a gota) numa veia.

Estão disponíveis mais informações sobre a utilização atual de Gazyvaro no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro

Que alterações foram solicitadas pela empresa?

A empresa solicitou o alargamento da utilização do Gazyvaro como pré-tratamento para reduzir o risco de SLC associado a outro medicamento contra o cancro, Columvi. A SLC é uma hiperativação do sistema imunitário que pode pôr a vida em risco, com febre, falta de ar, tensão arterial baixa e dores de cabeça.

Como funciona Gazyvaro?

Columvi pode causar uma libertação rápida de citocinas (proteínas que afetam o sistema imunitário), resultando em SLC, ao ligar-se a glóbulos brancos conhecidos como células B e células T. A substância ativa de Gazyvaro, o obinutuzumab, é um anticorpo monoclonal concebido para se ligar à proteína CD20, presente nas células B. Ao ligar-se à CD20, o obinutuzumab reduz o nível de células B e diminui a ligação de Columvi às células B, o que deverá reduzir o risco de SLC associado 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



Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo que incluiu 154 adultos que receberam Gazyvaro 7 dias antes de receber Columvi para o tratamento do LDGCB que tinha reaparecido ou que não estava a responder após, pelo menos, duas outras terapêuticas. O estudo não comparou Gazyvaro com um placebo (tratamento simulado) ou outros medicamentos. O estudo analisou a proporção de doentes que desenvolveram SLC e SLC grave (classificados como SLC com sintomas potencialmente mortais ou que exigem tratamento agressivo).

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações fornecidas pela empresa e ter enviado a esta uma lista de perguntas. Após a avaliação, pela Agência, das respostas dadas pela empresa às perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às perguntas da Agência, no momento da retirada, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o Gazyvaro não podia ser autorizado para utilização como pré-tratamento para reduzir o risco de SLC associado a Columvi.

As preocupações da Agência prendiam-se com a eficácia do Gazyvaro, com base em incertezas importantes relativas à conceção e à realização do estudo principal. Estas incluíam a falta de um comparador, os dados para apoiar o calendário de doses de Gazyvaro e o impacto de outros medicamentos na redução do risco de SLC com Columvi, incluindo a utilização de corticosteroides e de medicamentos contra o cancro anteriores que reduzem os níveis de células B. Além disso, os métodos utilizados para determinar a eficácia de Gazyvaro na redução do risco de SLC associado a Columvi no âmbito do estudo principal não foram considerados suficientemente robustos.

Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que a empresa não apresentara dados suficientes para apoiar o pedido de alteração da autorização de introdução no mercado do Gazyvaro.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que a sua decisão se baseava no parecer da Agência de que os dados não permitiam determinar uma relação benefício-risco positiva para a utilização de Gazyvaro como pré-tratamento para reduzir o risco de SLC associado a Columvi.

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o Gazyvaro.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de mais informações sobre o seu tratamento, fale com o seu médico do ensaio clínico.

O que se passa relativamente ao Gazyvaro para o tratamento de outras doenças?

Não existem consequências para o uso do Gazyvaro nas suas indicações autorizadas.