



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Återkallande av ansökan om ändring av godkännandet för försäljning av Gazyvaro (obinutuzumab)

Roche Registration GmbH återkallade sin ansökan om användning av Gazyvaro som förbehandling för att minska risken för cytokinfrisättningssyndrom (CRS) i samband med Columvi (glofitamab), ett cancerläkemedel som används för att behandla vuxna med diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), en typ av blodcancer.

Företaget drog tillbaka ansökan den 4 juli 2023.

Vad är Gazyvaro och vad används det för?

Gazyvaro är ett cancerläkemedel som ges till vuxna för att behandla follikulärt lymfom och kronisk lymfatisk leukemi, två typer av cancer i B-lymfocyterna (en typ av vita blodkroppar).

Gazyvaro har varit godkänt i EU sedan juli 2014. Det innehåller den aktiva substansen obinutuzumab och ges som infusion (dropp) i en ven.

Mer information om Gazyvaros nuvarande användningar finns på EMA:s webbplats:

ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/gazyvaro

Vilken ändring hade företaget ansökt om?

Företaget ansökte om att utvidga användningen av Gazyvaro som förbehandling för att minska CRS-risken i samband med ett annat cancerläkemedel, Columvi. CRS är en potentiellt livshotande överaktivering av immunsystemet med feber, andfåddhet, lågt blodtryck och huvudvärk.

Hur verkar Gazyvaro?

Columvi kan orsaka en snabb frisättning av cytokiner (proteiner som påverkar immunsystemet) som leder till CRS, genom att fästa vid vita blodkroppar som kallas B-celler och T-celler. Den aktiva substansen i Gazyvaro, obinutuzumab, är en monoklonal antikropp som har utformats för att fästa vid protein CD20, som finns på B-cellerna. Genom att fästa vid CD20 både sänker obinutuzumab B-cellernas nivå och minskar Columvis bindning till B-cellerna, vilket skulle förväntas minska CRS-risken i samband med 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



Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget lade fram resultaten från en studie på 154 vuxna som fick Gazyvaro sju dagar innan de fick Columvi för behandling av DLBCL som hade kommit tillbaka eller inte svarade på minst två andra behandlingar. I studien jämfördes inte Gazyvaro med placebo (overksam behandling) eller andra läkemedel. I studien undersöktes andelen patienter som utvecklade CRS och allvarlig CRS (kategoriserad som CRS med livshotande symtom eller symtom som kräver aggressiv behandling).

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter det att Europeiska läkemedelsmyndigheten hade utvärderat informationen från företaget och sammanställt frågor till företaget. Vissa frågetecken kvarstod när myndigheten hade utvärderat företagets svar på frågorna.

Vad rekommenderade myndigheten vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på myndighetens frågor hyste myndigheten vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Gazyvaro inte skulle ha kunnat godkännas för användning som förbehandling för att minska CRS-risken i samband med Columvi.

Myndighetens betänkligheter gällde Gazyvaros effekt, baserat på viktiga osäkerhetsfaktorer avseende huvudstudiens utformning och genomförande. I dessa ingick avsaknaden av ett jämförelseläkemedel, uppgifterna till stöd för Gazyvaros doseringsschema och effekten av andra läkemedel när det gäller att minska CRS-risken med Columvi, inräknat användningen av kortikosteroider och tidigare cancerläkemedel som sänker B-cellsnivåerna. Dessutom ansågs inte de metoder som använts i huvudstudien för att fastställa Gazyvaros effektivitet när det gäller att minska CRS-risken i samband med Columvi vara tillräckligt tillförlitliga.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför myndigheten att företaget inte hade lämnat in tillräckliga uppgifter som stöd för sin ansökan om att ändra godkännandet för försäljning av Gazyvaro.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I [skrivelsen](#) till myndigheten om att ansökan återkallas uppgav företaget att dess beslut baserades på myndighetens uppfattning att uppgifterna inte gjorde det möjligt att dra några slutsatser om ett positivt nytta-riskförhållande för användning av Gazyvaro som förbehandling för att minska CRS-risken i samband med Columvi.

Påverkar detta återkallande patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade myndigheten om att återkallandet inte får några följder för patienter som deltar i kliniska prövningar med Gazyvaro.

Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling kan du kontakta läkaren i den kliniska prövningen.

Vad händer med Gazyvaro vid behandling av andra sjukdomar?

Återkallandet får inga följder för användningen av Gazyvaro vid dess godkända användningar.