



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22. marts 2024  
EMA/111484/2024  
EMA/H/C/000701/II/0152

## Tilbagetrækning af ansøgningen om ændring af markedsføringstilladelsen for Orenzia (*abatacept*)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG har trukket sin ansøgning tilbage om anvendelse af Orenzia til forebyggelse af akut transplantat-donor-reaktion (graft-versus-host disease), (hvor transplanterede celler angriber kroppen).

Virksomheden trak ansøgningen tilbage den 19. februar 2024.

### Hvad er Orenzia, og hvad anvendes det til?

Orenzia er et lægemiddel, der ofte anvendes i kombination med lægemidlet methotrexat (der virker på immunforsvaret) til at behandle betændelsessygdomme, herunder:

- immunforsvarssygdommen reumatoid arthritis, der medfører beskadigelse og betændelse i leddene hos voksne) og psoriasisgigt (arthritis kombineret med psoriasis, en sygdom, der giver røde, afskallende pletter på huden)
- den sjældne børnesygdom polyartikulær juvenil idiopatisk arthritis, der medfører betændelse i mange led).

Orenzia har været godkendt i EU siden maj 2007. Det indeholder det aktive stof abatacept og fås dels som et pulver, der blandes til en opløsning til infusion (drop) og indgives i en vene, dels en injektionsvæske, opløsning, der fås både i fyldte sprøjter og fyldte penne og indgives under huden.

Yderligere information om Orenzias nuværende anvendelser findes på agenturets websted:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orenzia>

### Hvilken ændring havde virksomheden ansøgt om?

Virksomheden ansøgte om at udvide anvendelsen af Orenzia til forebyggelse af akut transplantat-donor-reaktion hos voksne og børn fra 2 år med kræft, der rammer blodcellerne. Orenzia var beregnet til at blive anvendt sammen med methotrexat og en calcineurinhæmmer, der er et lægemiddel, som undertrykker immunforsvarets aktivitet, hos patienter, der gennemgår hæmatopoietisk stamcelletransplantation (HSCT), hvorved patientens knoglemarv erstattes med celler fra en donor, så der dannes en ny knoglemarv, der danner sunde blodceller), og hvor den ikke-beslægtede donor helt eller næsten helt er matchet med hensyn til de humane leukocytantigen (HLA)-genalleler (8/8 eller 7/8 matchet med hensyn til de 8 alleler ved HLA -A, -B og -DRB1 loci). HLA-genalleler er forskellige

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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

Send us a question Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



varianter af gener, der giver instrukser for dannelse af proteiner på overfladen af celler, som spiller en rolle i immunforsvarets evne til at skelne mellem patientens egne celler og fremmede celler. Akut transplantat-donor-reaktion er en komplikation, der kan forekomme kort tid efter hæmatopoietisk stamcelletransplantation, når betændelsesfremkaldende T-celler fra transplantatets immunforsvar opfatter patientens krop som fremmed og angriber patientens organer.

## Hvordan virker Orencia?

Det aktive stof i Orencia, abatacept, er et protein, der undertrykker aktiveringen af T-cellerne. T-celler er immunforsvarsceller, der medvirker til betændelse ved rheumatoid arthritis, psoriasisarthritis og polyartikulær juvenil idiopatisk arthritis. T-celler aktiveres ved at signalmolekyler bindes til receptorer på cellerne. Ved at bindes til signalmolekylerne CD80 og CD86 forhindrer abatacept dem i at aktivere T-cellerne, hvilket er med til at mindske betændelse og andre symptomer på rheumatoid, psoriasis og polyartikulær juvenil idiopatisk arthritis. Til forebyggelse af akut transplantat-donor-reaktion forventes Orencia at virke på samme måde som ved sine eksisterende anvendelser.

## Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomheden fremlagde data fra et hovedstudie med 186 patienter på over 6 år og mindst 20 kg, der havde blodkræft og var i behandling med hæmatopoietisk stamcelletransplantation fra en ikke-beslægtet donor. Patienterne i studiet blev opdelt i to grupper: dem, der var helt matchet med deres donor (142 patienter), og dem, der var næsten helt matchet (44 patienter). I den gruppe, der var helt matchet med deres donor, blev Orencia sammenlignet med placebo (en uvirksom behandling), både givet sammen med methotrexat og med en calcineurinhæmmer. I den gruppe, der næsten helt var matchet med donoren, blev Orencia, der blev givet sammen med methotrexat og en calcineurinhæmmer, ikke sammenlignet med placebo eller noget andet lægemiddel. Studiet så på den andel af patienterne, der ikke oplevede svær, akut transplantat-donor-reaktion og stadig var i live op til 180 dage efter hæmatopoietisk stamcelletransplantation.

## Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at Det Europæiske Lægemiddelagentur havde vurderet den dokumentation, som virksomheden havde fremlagt, og udarbejdet spørgsmål til virksomheden. Efter at agenturet havde vurderet virksomhedens svar på spørgsmålene, var der fortsat visse uafklarede punkter.

## Hvad anbefalede agenturet på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af oplysningerne og virksomhedens svar på agenturets spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde agenturet visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Orencia ikke kunne være blevet godkendt til forebyggelse af akut transplantat-donor-reaktion.

Hovedstudiet viste ikke, at Orencia forebyggede svær akut transplantat-donor-reaktion. Der syntes at være en indledende fordel, men denne aftog over tid. Desuden var der usikkerhed om, hvorvidt Orencia i forhold til placebo kan have negativ indvirkning på risikoen for kronisk transplantat-donor-reaktion. Derudover var der usikkerheder omkring Orencias langsigtede virkning til forebyggelse af transplantat-donor-reaktion på grund af den begrænsede opfølgning af patienterne i hovedstudiet (dvs. efter 180 dage).

Derfor var agenturet på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at fordelene ved Oencia til forebyggelse af akut transplantat-donor-reaktion ikke opvejede risiciene.

### Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at den trak sin ansøgning tilbage på baggrund af agenturets synspunkter om, at usikkerhederne omkring effektiviteten af Oencia til forebyggelse af akut transplantat-donor-reaktion ikke gjorde det muligt at konkludere, at fordelene ved lægemidlet opvejer risiciene ved denne anvendelse.

### Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser?

Virksomheden har til agenturet oplyst, at der ikke er nogen konsekvenser for patienter, som i øjeblikket deltager i kliniske undersøgelser med Oencia.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der behandler dig.

### Hvad sker der med Oencia til behandling af andre sygdomme?

Der er ingen konsekvenser ved brug af Oencia til de godkendte anvendelser.