



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Orencian (*abatasepti*) myyntiluvan muuttamista koskevan hakemuksen peruuttaminen

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG peruutti hakemuksensa, joka koski Orencian käyttöä akuutin (äkillisen) kääntheishyljinnän (siirretyt solut hyökkäävät elimistöä vastaan) ehkäisyssä.

Yhtiö peruutti hakemuksen 19. helmikuuta 2024.

Mitä Orencia on ja mihin sitä käytetään?

Orencia on lääke, jota käytetään usein tulehdussairauksien hoitoon metotreksaattiin (immuunijärjestelmään vaikuttava lääke) yhdistettynä, mukaan lukien seuraavat sairaudet:

- aikuisten nivelreuma (immuunijärjestelmän sairaus, joka aiheuttaa vaurioita ja tulehdusta nivelissä) ja nivelpsoriaasi (niveltulehdus yhdistyneenä psoriaasiin, joka aiheuttaa punaisia hilseileviä läiskä iholle)
- lasten juveniili idiopaattinen polyartriitti (harvinainen lapsuusiän sairaus, joka aiheuttaa tulehdusta useissa nivelissä).

Orencia sai myyntiluvan EU:ssa toukokuussa 2007. Orencian vaikuttava aine on abatasepti, ja sitä saa kuiva-aineena, josta valmistetaan liuos infuusiota (suonensisäistä tiputusta) varten, sekä ihon alle annettavana injektio-oliuksena esitäytetyissä ruiskuissa ja kynissä.

Lisätietoja Orencian tämänhetkisistä käyttöaiheista on viraston verkkosivustolla osoitteessa <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orencia>

Mitä muutosta yhtiö haki?

Yhtiö haki Orencian käyttöaiheen laajentamista akuutin kääntheishyljinnän ehkäisyyn aikuisilla ja vähintään 2-vuotiailla lapsilla, joilla on verisoluihin vaikuttavia syöpiä. Orenciaa oli tarkoitus käyttää yhdessä metotreksaatin ja kalsineuriinin estäjän (immuunijärjestelmän toimintaa hillitsevä lääke) kanssa potilailla, joille tehdään hematopoieettinen kantasolusiirto (HSCT, jossa potilaan luuydin korvataan luovuttajalta saaduilla soluilla uuden luuytimen muodostamiseksi terveiden verisolujen tuottamista varten) sellaisen luovuttajan kantasoluilla, joka ei ole sukulainen ja joka on täydellisen tai lähes täydellisen yhteensopiva HL-antigeenin geenialleelien osalta (8/8 tai 7/8 yhteensopivuus kahdeksan alleelin osalta HL-antigeenin A-, -B- ja DRB1-lokuksessa). HLA-geenialleelit ovat erilaisia geenien muunnelmia, jotka antavat ohjeita sellaisten solujen pinnalla olevien proteiinien

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



valmistukseen, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmän kykyyn erotella omat ja vieraat solut toisistaan. Akuutissa kääntheishyljinnässä on kyse komplikaatiosta, joka voi ilmetä pian hematopieettisen kantasolusiirron jälkeen. Tällöin luovuttajalta siirretyt T-solut (tulehdukseen osallistuvat immuunijärjestelmän solut) tunnistavat potilaan kehon vieraaksi ja hyökkäävät potilaan elimiä vastaan.

Miten Orenicia vaikuttaa?

Orencian vaikuttava aine abatasepti on proteiini, joka estää T-solujen aktivoitumisen. T-solut ovat immuunijärjestelmän soluja, jotka ovat mukana tulehdusreaktiossa nivelreumassa, nivelpsoriaasissa ja juveniilissa idiopaattisessa polyartriitissa. T-solut aktivoituvat, kun signaalimolekyylit kiinnittyvät solujen reseptoreihin. Kiinnittymällä CD80- ja CD86-signaalimolekyyleihin abatasepti estää niitä aktivoimasta T-soluja, mikä auttaa vähentämään nivelreumasta, nivelpsoriaasista ja juveniilista idiopaattisesta polyartriitista johtuvaa tulehdusta ja muita oireita. Akuutin kääntheishyljinnän ehkäisyssä Orencian odotetaan vaikuttavan samalla tavalla kuin nykyisissä käyttöaiheissa.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö toimitti tiedot päätutkimuksesta, johon osallistui 186 verisyöpiä sairastavaa potilasta, jotka olivat vähintään 6-vuotiaita ja painoivat vähintään 20 kg ja joille tehtiin hematopieettinen kantasolusiirto luovuttajalta, joka ei ollut sukulainen. Tutkimukseen osallistuneet potilaat jaettiin kahteen ryhmään: luovuttajien kanssa täysin yhteensopivat (142 potilasta) ja lähes täysin yhteensopivat (44 potilasta). Ryhmässä, jossa potilas ja luovuttaja olivat täysin yhteensopivia, Orenciaa verrattiin lumelääkkeeseen, ja molemmat valmisteet annettiin yhdessä metotreksaatin ja kalsineuriinin estäjän kanssa. Ryhmässä, jossa potilas ja luovuttaja olivat lähes täysin yhteensopivia, Orenciaa annettiin yhdessä metotreksaatin ja kalsineuriinin estäjän kanssa eikä sitä verrattu lumelääkkeeseen tai toiseen lääkkeeseen. Tutkimuksessa tarkasteltiin niiden potilaiden osuutta, joille ei aiheutunut vakavaa akuuttia kääntheishyljintää ja jotka olivat yhä elossa 180 päivän kuluttua hematopieettisen kantasolusiirron jälkeen.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun Euroopan lääkevirasto oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut luettelon kysymyksistä. Kun virasto oli arvioinut yhtiön kysymyksiin antamat vastaukset, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä.

Mikä oli viraston suositus tuolloin?

Lääkevirasto suhtautui saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluettelon antamien vastausten tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustava kanta oli, että Orenciaa ei olisi voitu hyväksyä akuutin kääntheishyljinnän ehkäisyyn.

Päätutkimus ei osoittanut, että Orenicia ehkäisisi vakavaa akuuttia kääntheishyljintää. Vaikka lääkevalmisteesta näytti olevan aluksi hyötyä, se väheni ajan myötä. Lisäksi oli epäselvää, voisiko Orenicia vaikuttaa kielteisesti kroonisen (pitkäaikaisen) kääntheishyljinnän riskiin lumelääkkeeseen verrattuna. Lisäksi Orencian pitkäkestoiseen tehoon kääntheishyljinnän ehkäisemisessä liittyi epävarmuutta, joka johtui päätutkimukseen osallistuneiden potilaiden vähäisestä seurannasta (ts. 180 päivän jälkeen).

Siksi virasto katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Orenicia-valmisteesta saatava hyöty akuutin kääntheishyljinnän ehkäisyssä ei ole sen riskejä suurempi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

[Kirjeessään](#), jossa yhtiö ilmoittaa virastolle hakemuksen peruuttamisesta, se toteaa, että peruuttaminen perustuu viraston näkökohtiin siitä, että Orencian tehoon akuutin käänteisyljinnän ehkäisyssä liittyy epävarmuutta, minkä vuoksi ei voitu päätellä, että lääkkeen hyödyt olisivat sen riskejä suuremmat tässä käyttöaiheessa.

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ilmoitti virastolle, että peruuttamisesta ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Orenciaa koskeviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, keskustele asiasta kliinisen tutkimuksen lääkärin kanssa.

Mitä tapahtuu Orencian käytölle muiden sairauksien hoidossa?

Tämä ei vaikuta Orencian käyttöön muissa käyttöaiheissa.