



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 ta' Marzu 2024
EMA/111484/2024
EMA/H/C/000701/II/0152

Irtirar tal-applikazzjoni biex tinbidel l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Orencia (*abatacept*)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG irtirat l-applikazzjoni tagħha għall-użu ta' Orencia fil-prevenzjoni tal-marda akuta (f'daqqa) tat-trapjant kontra l-ospitu (graft-versus-host disease) (meta ċ-ċelloli trapjantati jattakkaw lill-ġisem).

Il-kumpanija rtirat l-applikazzjoni fid-19 ta' Frar 2024.

X'inhu Orencia u **għal** xiex **jintuża**?

Orencia huwa **medicina** li spiss tintuża flimkien ma' methotrexate (**medicina** li taħdem fuq is-sistema immunitarja) biex tittratta kundizzjonijiet infjammatorji fosthom:

- artrite rewmatojde (marda tas-sistema immunitarja li tikkawża **ħsara** u infjammazzjoni fil-**ġogi**) u artrite psorjatika (artrite kkombinata ma' psorijaži, kundizzjoni li tikkawża rqajja' **ħomor** bil-qoxra fuq il-**gilda**) fl-adulti;
- artrite idjopatika **ġuvenili** poliartikulari (marda rari fit-tfulija li tikkawża infjammazzjoni ta' **ħafna ġogi**) fit-tfal.

Orencia ilu awtorizzat fl-UE sa minn Mejju tal-2007. Fih is-sustanza attiva abatacept u huwa disponibbli **bħala** trab li jsir soluzzjoni għall-infużjoni (dripp) li tingħata fil-vina u **bħala** soluzzjoni għall-injezzjoni, kemm f'siringi mimlija minn qabel kif ukoll f'pinen mimlija lesti, mogħtija taħt il-**gilda**.

Aktar informazzjoni dwar l-użu attwali ta' Orencia tinstab fis-sit web tal-Aġenzija:

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

Għal liema bidla kienet applikat il-kumpanija?

Il-kumpanija applikat biex testendi l-użu ta' Orencia għall-prevenzjoni tal-marda akuta tat-trapjant kontra l-ospitu fl-adulti u fit-tfal minn sentejn 'il fuq **b'kanċers** li jaffettwaw iċ-ċelloli tad-demem. Orencia kien **maħsub** biex jintuża ma' methotrexate u inibitur tal-calcineurin (**medicina** li trażżan l-attività tas-sistema immunitarja) f'pazjenti li **għaddejjin** minn trapjant taċ-ċelloli staminali **ematopojetici** (HSCT; proċedura fejn il-mudullun tal-pazjent jinbidel minn **ċelloli** minn donatur biex jifforma mudullun **ġdid** li jipproduċi **ċelloli** tad-demem **b'saħħithom**), ma' donatur mhux relatat li jaqbel kompletament jew **kwazi għal** kollox fir-rigward tal-alleli tal-**ġeni** tal-Antiġene Lewkoċitarju tal-Bniedem (HLA) (8/8 jew 7/8 qablu mat-8 alleli fil-loci HLA-A, -B u -DRB1). L-alleli tal-**ġeni** HLA huma

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



varjazzjonijiet differenti ta' ġeni li jipprovdu struzzjonijiet biex isiru proteini fuq is-superfiċje taċ-ċelloli li għandhom rwol fil-ħila tas-sistema immunitarja li tagħmel distinzjoni bejn ċelloli awtonomi u dawk li mhumiex. Il-marda akuta tat-trapjant kontra l-ospitu hija kumplikazzjoni li tista' ssejtni ftit wara l-HSCT meta ċerti ċelloli, magħrufa bħala ċelloli T (ċelloli tas-sistema immunitarja involuti fl-infjammazzjoni), mit-trapjant tad-donatur jirrikonoxxu l-ġisem tal-pazjent bħala barrani u jattakkaw l-organi tal-pazjent.

Kif jaħdem Orenzia?

Is-sustanza attiva f'Orenzia, l-abatacept, hija proteina li trażżan l-attivazzjoni taċ-ċelloli T. Iċ-ċelloli T huma ċelloli tas-sistema immunitarja li huma involuti fl-ikkawżar ta' infjammazzjoni fl-artrite rewmatojde, fl-artrite psorjatika u fl-artrite idjopatika ġuvenili poliartikulata. Iċ-ċelloli T jiġu attivati meta molekuli ta' sinjal jeħlu ma' riċetturi fuq iċ-ċelloli. Billi teħel ma' molekuli ta' sinjali msejtna CD80 u CD86, l-abatacept twaqqafhom milli jattivaw iċ-ċelloli T, u b'hekk tgħin视角 inaqqsu l-infjammazzjoni u sintomi oħrajn tal-artrite rewmatojde, psorjatika u idjopatika ġuvenili poliartikulari. Fil-prevenzjoni tal-marda akuta tat-trapjant kontra l-ospitu, Orenzia huwa mistenni li jaħdem bl-istess mod kif jagħmel fl-użi eżistenti tiegħu.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġa l-applikazzjoni tagħha?

Il-kumpanija pprezentat data minn studju ewlieni li kien jinvolvi 186 pazjent, li għandhom minn 6 snin 'il fuq u li jiżnu mill-inqas 20 kilogramma, b'kanċers tad-demem li kienu qed jieħdu l-HSCT minn donatur mhux relatat. Il-pazjenti fi ħdan l-istudju kienu maqsuma f'żewġ gruppi; dawk li kienu kompletament imqabbla mad-donatur tagħhom (142 pazjent) u dawk li kienu kważi kompletament imqabbla (44 pazjent). Fil-grupp li kienu kompletament imqabbla mad-donatur tagħhom, Orenzia tqabbel ma' placebo (kura finta), it-tnejn li huma mogħtija ma' methotrexate u inibitur ta' calcineurin. Fil-grupp li kienu kważi kompletament imqabbla mad-donatur tagħhom, Orenzia, li ngħata ma' methotrexate u inibitur ta' calcineurin, ma tqabbilx ma' placebo jew medicina oħra. L-istudju ħares lejn il-proporzjon ta' pazjenti li ma esperjenzawx marda akuta tat-trapjant kontra l-ospitu u kienu għadhom ħajjin sa 180 jum wara l-HSCT.

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni tal-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

L-applikazzjoni ġiet irtirata wara li l-Aġenzija Ewropea għall-Medicini kienet evalwat l-informazzjoni mill-kumpanija u kienet hejjiet mistoqsijiet għall-kumpanija. Wara li l-Aġenzija kienet ivvalutat it-twegibiet tal-kumpanija għall-mistoqsijiet, kien għad hemm xi kwistjonijiet mhux riżolti.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tal-Aġenzija dak iż-żmien?

Fuq il-bażi tar-rieżami tal-informazzjoni u t-twegibiet tal-kumpanija għall-mistoqsijiet tal-Aġenzija, fiż-żmien tal-irtirar, l-Aġenzija kellha xi tħassib, u l-opinjoni provviżorja tagħha kienet li Orenzia ma setax jiġi awtorizzat għall-prevenzjoni tal-marda akuta tat-trapjant kontra l-ospitu.

L-istudju ewlieni ma wariex li Orenzia pprevjena marda severa u akuta tat-trapjant kontra l-ospitu. Għalkemm deher li kien hemm benefiċċju inizjali, dan naqas maż-żmien. Barra minn hekk, kien hemm incertezzi dwar jekk Orenzia jistax ikollu effett negattiv fuq ir-riskju ta' mard kroniku (fit-tul) tat-trapjant kontra l-ospitu meta mqabbel mal-placebo. Barra minn hekk, kien hemm incertezzi rigward l-effikaċja fit-tul ta' Orenzia fil-prevenzjoni tal-marda tat-trapjant kontra l-ospitu minħabba s-segwitu limitat tal-pazjenti fl-istudju ewlieni (jiġifieri wara 180 ġurnata).

Għalhekk, fiż-żmien tal-irtirar, l-opinjoni tal-Aġenzija kienet li l-benefiċċji ta' Orencia fil-prevenzjoni tal-marda akuta tat-trapjant kontra l-ospitu ma kinux jegħlbu r-riskji tiegħu.

X'kienu **r-raġunijiet mogħtija** mill-kumpanija **għall-irtirar** tal-applikazzjoni?

Fl-[ittra](#) li bagħtet lill-Aġenzija biex tgħarrafha bl-irtirar tal-applikazzjoni, il-kumpanija sostniet li hija rtirat l-applikazzjoni tagħha abbażi tal-kunsiderazzjonijiet tal-Aġenzija li l-inċertezzi dwar l-effikaċja ta' Orencia **għall-prevenzjoni** tal-marda akuta tat-trapjant kontra l-ospitu ma ppermettewlhiex li tikkonkludi li l-benefiċċji tal-mediċina jegħlbu r-riskji tagħha għal dan l-użu.

X'inhuma l-konsegwenzi ta' dan l-irtirar **għall-pazjenti** fi provi **kliniċi**?

Il-kumpanija infurmat lill-Aġenzija li ma hemm l-ebda konsegwenza **għall-pazjenti** li bħalissa huma **għaddejjin** minn provi kliniċi b'Orencia.

Jekk inti qed tiegħu sehem fi prova klinika u teħtieġ aktar informazzjoni dwar il-kura tiegħek, tkellem mat-tabib tal-prova klinika tiegħek.

X'inhu **jigri** b'Orencia **għall-kura** ta' mard **ieħor**?

Ma hemm l-ebda konsegwenza dwar l-użu ta' Orencia fl-użi awtorizzati tiegħu.