



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Orencia (*Abatacept*)

Das Unternehmen Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG hat seinen Antrag für die Anwendung von Orencia zur Vorbeugung einer akuten (plötzlichen) Graft-versus-Host-Reaktion (wenn transplantierte Zellen den Körper angreifen) zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 19. Februar 2024 zurück.

Was ist Orencia und wofür wird es angewendet?

Orencia ist ein Arzneimittel, das oft in Kombination mit Methotrexat (einem Arzneimittel, das auf das Immunsystem wirkt) zur Behandlung von Entzündungserkrankungen angewendet wird, einschließlich der folgenden:

- rheumatoide Arthritis (eine Erkrankung des Immunsystems, die Schäden und Entzündungen in den Gelenken verursacht) und Psoriasis-Arthritis (Arthritis in Kombination mit Psoriasis, einer Erkrankung, die rote, schuppige Flecken auf der Haut verursacht) bei Erwachsenen;
- polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (eine seltene Erkrankung im Kindesalter, die eine Entzündung zahlreicher Gelenke hervorruft) bei Kindern.

Orencia ist seit Mai 2007 in der EU zugelassen. Es enthält den Wirkstoff Abatacept und ist als Pulver zur Herstellung einer intravenösen Infusionslösung (Tropfinfusion) und als Injektionslösung sowohl in Fertigspritzen als auch in Fertigspritzen erhältlich, mit denen die Verabreichung des Arzneimittels unter die Haut erfolgt.

Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Orencia finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orencia>

Welche Änderung hatte das Unternehmen beantragt?

Das Unternehmen beantragte die Erweiterung der Anwendung von Orencia zur Vorbeugung einer akuten Graft-versus-Host-Reaktion bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit Krebserkrankungen, die die Blutzellen betreffen. Orencia sollte zusammen mit Methotrexat und einem Calcineurin-Inhibitor (einem Arzneimittel, das die Aktivität des Immunsystems unterdrückt) bei Patienten angewendet werden, die sich einer hämatopoetischen Stammzelltransplantation (HSZT, ein Verfahren, bei dem das Knochenmark des Patienten durch Zellen eines Spenders ersetzt wird, um neues Knochenmark zu

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



bilden, das gesunde Blutzellen bildet) unterziehen, wobei ein nicht verwandter Spender verwendet wird, der in Bezug auf seine humane Leukozytenantigen(HLA)-Allele vollständig oder fast vollständig mit dem Patienten übereinstimmt (8/8 oder 7/8 für die 8 Allele an den HLA-A-, -B- und -DRB1-Loci). HLA-Genallele sind verschiedene Variationen von Genen, die eine Anleitung zur Bildung von Proteinen auf der Oberfläche von Zellen enthalten, welche eine Rolle bei der Fähigkeit des Immunsystems spielen, zwischen eigenen nicht und nicht eigenen Zellen zu unterscheiden. Eine akute Graft-versus-Host-Reaktion ist eine Komplikation, die kurz nach einer HSZT auftreten kann, wenn bestimmte Zellen, sogenannte T-Zellen (Zellen des Immunsystems, die an Entzündungen beteiligt sind), vom Transplantat des Spenders den Körper des Patienten als fremd erkennen und die Organe des Patienten angreifen.

Wie wirkt Oencia?

Der Wirkstoff von Oencia, Abatacept, ist ein Protein, das die Aktivierung der T-Zellen unterdrückt. T-Zellen sind Immunzellen, die am Auslösen von Entzündungen bei rheumatoider, Psoriasis- und polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis beteiligt sind. T-Zellen werden aktiviert, wenn Signalmoleküle an Rezeptoren auf den Zellen binden. Indem Abatacept an die Signalmoleküle CD80 und CD86 bindet, hindert es sie daran, die T-Zellen zu aktivieren, und hilft dadurch, die Entzündung und andere Symptome von rheumatoider, Psoriasis- und polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis zu lindern. Bei der Vorbeugung einer akuten Graft-versus-Host-Reaktion soll Oencia auf die gleiche Weise wirken wie in seinen bereits bestehenden Anwendungsgebieten.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Daten aus einer Hauptstudie vor, an der 186 Patienten im Alter ab 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 20 kg teilnahmen, die an Blutkrebs litten und sich einer HSZT von einem nicht verwandten Spender unterzogen. Die Patienten in der Studie wurden in zwei Gruppen unterteilt: diejenigen, die vollständig mit ihrem Spender übereinstimmten (142 Patienten), und diejenigen, die nahezu vollständig mit dem Spender übereinstimmten (44 Patienten). Innerhalb der Gruppe, die vollständig mit ihrem Spender übereinstimmte, wurde Oencia mit einem Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen, wobei beide zusammen mit Methotrexat und einem Calcineurin-Inhibitor verabreicht wurden. In der Gruppe, die fast vollständig mit ihrem Spender übereinstimmte, wurde Oencia, verabreicht mit Methotrexat und einem Calcineurin-Inhibitor, nicht mit Placebo oder einem anderen Arzneimittel verglichen. In der Studie wurde der Anteil der Patienten untersucht, bei denen keine schwere, akute Graft-versus-Host-Reaktion auftrat und die bis zu 180 Tage nach der HSZT noch lebten.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken, und sie war der

vorläufigen Ansicht, dass Orencia für die Vorbeugung einer akuten Graft-versus-Host-Reaktion nicht hätte zugelassen werden können.

In der Hauptstudie wurde nicht nachgewiesen, dass Orencia eine schwere, akute Graft-versus-Host-Reaktion verhinderte. Obwohl ein anfänglicher Nutzen zu bestehen schien, nahm dieser mit der Zeit ab. Darüber hinaus bestand Unsicherheit darüber, ob Orencia sich im Vergleich zu Placebo negativ auf das Risiko einer chronischen (langfristigen) Graft-versus-Host-Reaktion auswirken könnte. Außerdem bestanden aufgrund der begrenzten Nachbeobachtung von Patienten in der Hauptstudie (d. h. nach 180 Tagen) Unsicherheiten in Bezug auf die langfristige Wirksamkeit von Orencia bei der Vorbeugung einer Graft-versus-Host-Reaktion.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass der Nutzen von Orencia bei der Vorbeugung einer akuten Graft-versus-Host-Reaktion gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es seinen Antrag auf der Grundlage der Erwägungen der Agentur zurückgezogen habe, dass die Agentur aufgrund von Unsicherheiten hinsichtlich der Wirksamkeit von Orencia zur Vorbeugung der akuten Graft-versus-Host-Reaktion nicht zu dem Schluss gelangen könne, dass der Nutzen des Arzneimittels gegenüber den Risiken für diese Anwendung überwiegt.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Orencia teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt der klinischen Studie.

Was geschieht mit Orencia für die Behandlung anderer Krankheiten?

Es ergeben sich keine Konsequenzen für die Anwendung von Orencia in den zugelassenen Anwendungsgebieten.