



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 Μαρτίου 2024
EMA/111484/2024
EMA/H/C/000701/II/0152

Απόσυρση της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας του Orencia (αβατασέπτη)

Η Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG απέσυρε την αίτησή της για τη χρήση του Orencia για την πρόληψη της οξείας (αιφνίδιας) νόσου μωσχεύματος κατά ξενιστή (όταν τα μεταμοσχευμένα κύτταρα επιτίθενται στον οργανισμό).

Η εταιρεία απέσυρε την αίτηση στις 19 Φεβρουαρίου 2024.

Τι είναι το Orencia και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Orencia είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται συχνά σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (φάρμακο που δρα στο ανοσοποιητικό σύστημα) για τη θεραπεία φλεγμονωδών παθήσεων, συμπεριλαμβανομένων των εξής:

- ρευματοειδής αρθρίτιδα (νόσος του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλεί βλάβες και φλεγμονή στις αρθρώσεις) και ψωριασική αρθρίτιδα (αρθρίτιδα σε συνδυασμό με ψωρίαση, μια πάθηση που προκαλεί ερυθρές, φολιδωτές κηλίδες στο δέρμα) σε ενήλικες.
- πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα (σπάνια παιδική ασθένεια που προκαλεί φλεγμονή πολλών αρθρώσεων) σε παιδιά.

Το Orencia έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τον Μάιο του 2007. Περιέχει τη δραστική ουσία αβατασέπτη και διατίθεται υπό μορφή σκόνης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (ενστάλαξη) σε φλέβα και υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος, τόσο σε προγεμισμένες σύριγγες όσο και σε προγεμισμένες συσκευές τύπου πέννας, χορηγούμενες κάτω από το δέρμα.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις τρέχουσες χρήσεις του Orencia διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orencia>

Ποια αλλαγή είχε αιτηθεί η παρασκευάστρια εταιρεία;

Η εταιρεία υπέβαλε αίτηση για επέκταση της χρήσης του Orencia για την πρόληψη της οξείας νόσου μωσχεύματος κατά ξενιστή σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω με καρκίνους που επηρεάζουν τα κύτταρα του αίματος. Το Orencia προοριζόταν να χρησιμοποιηθεί με μεθοτρεξάτη και έναν αναστολέα καλσινευρίνης (φάρμακο το οποίο μειώνει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος) σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων (HSCT, μια διαδικασία κατά την οποία ο μυελός των οστών του ασθενούς αντικαθίσταται με κύτταρα δότη για τον



σηματισμό νέου μυελού των οστών που παράγει υγιή αιμοσφαίρια) προερχόμενων από έναν μη γενετικά σχετιζόμενο δότη του οποίου τα αλληλόμορφα γονίδια του ανθρώπινου λευκοκυτταρικού αντιγόνου (HLA) αντιστοιχίζονται πλήρως ή σχεδόν πλήρως με αυτά του ασθενούς (8/8 ή 7/8 αντιστοιχίζονται στα 8 αλληλόμορφα γονίδια των γενετικών θέσεων HLA -A, -B και -DRB1). Τα αλληλόμορφα γονίδια HLA είναι διαφορετικές παραλλαγές γονιδίων που παρέχουν οδηγίες για την παραγωγή πρωτεϊνών στην επιφάνεια των κυττάρων που διαδραματίζουν ρόλο στην ικανότητα του ανοσοποιητικού συστήματος να διακρίνει μεταξύ αυτοκυττάρων (κυττάρων του ίδιου ατόμου) και μη αυτοκυττάρων (κυττάρων ξένου ατόμου). Η οξεία νόσος μοσχεύματος κατά ξενιστή είναι μια επιπλοκή που μπορεί να εμφανιστεί σύντομα μετά τη μεταμόσχευση HSCT, όταν ορισμένα κύτταρα, γνωστά ως T-κύτταρα (κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που συμμετέχουν στη φλεγμονή), από το μόσχευμα του δότη αναγνωρίζουν το σώμα του ασθενούς ως ξένο σώμα και επιτίθενται στα όργανα του ασθενούς.

Πώς δρα το Orencia;

Η δραστική ουσία του Orencia, η αβατασέπτη, είναι μια πρωτεΐνη που καταστέλλει την ενεργοποίηση των T κυττάρων. Τα T κύτταρα είναι κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος που συμμετέχουν στην πρόκληση της φλεγμονής κατά τη ρευματοειδή, την ψωριασική και την πολυαρθρική νεανική ιδιοπαθή αρθρίτιδα. Τα T κύτταρα ενεργοποιούνται όταν μόρια σηματοδότησης προσδένονται στους υποδοχείς που υπάρχουν πάνω στα κύτταρα. Μέσω της προσκόλλησής της στα μόρια σηματοδότησης που ονομάζονται CD80 και CD86, η αβατασέπτη εμποδίζει την ενεργοποίηση των T-κυττάρων, συμβάλλοντας έτσι στη μείωση της φλεγμονής και άλλων συμπτωμάτων της ρευματοειδούς, ψωριασικής και πολυαρθρικής νεανικής ιδιοπαθούς αρθρίτιδας. Για την πρόληψη της οξείας νόσου του μοσχεύματος κατά ξενιστή, το Orencia αναμένεται να δρα κατά τον ίδιο τρόπο όπως και στις υφιστάμενες χρήσεις του.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία υπέβαλε δεδομένα από μια κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 186 ασθενείς ηλικίας 6 ετών και άνω με σωματικό βάρος τουλάχιστον 20 κιλά, με καρκίνο του αίματος οι οποίοι υποβάλλονταν σε μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων προερχόμενα από μη γενετικά σχετιζόμενο δότη. Οι ασθενείς που μετείχαν στη μελέτη χωρίστηκαν σε δύο ομάδες: σε εκείνους που αντιστοιχίστηκαν πλήρως με τον δότη τους (142 ασθενείς) και σε εκείνους που αντιστοιχίστηκαν σχεδόν πλήρως (44 ασθενείς). Εντός της ομάδας των ασθενών που αντιστοιχίστηκαν πλήρως με τον δότη τους, το Orencia συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), αμφότερα χορηγούμενα σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη και με αναστολέα καλσινευρίνης. Στην ομάδα των ασθενών που αντιστοιχίστηκαν σχεδόν πλήρως με τον δότη τους, το Orencia, χορηγούμενο σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη και αναστολέα καλσινευρίνης, δεν συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο ή άλλο φάρμακο. Η μελέτη εξέτασε το ποσοστό των ασθενών που δεν εκδήλωσαν σοβαρή, οξεία νόσο μοσχεύματος κατά ξενιστή και εξακολουθούσαν να είναι εν ζωή έως και 180 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση HSCT.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων είχε αξιολογήσει τις πληροφορίες που είχαν υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων προς αυτήν. Αφότου ο Οργανισμός ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στις ερωτήσεις, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Ποια ήταν η σύσταση του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στις ερωτήσεις του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Oregncia δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για την πρόληψη της οξείας νόσου μοςχεύματος κατά ξενιστή.

Η κύρια μελέτη δεν κατέδειξε ότι το Oregncia απέτρεψε τη σοβαρή, οξεία νόσο μοςχεύματος κατά ξενιστή. Παρόλο που φάνηκε να υπάρχει ένα αρχικό όφελος, αυτό μειώθηκε με την πάροδο του χρόνου. Επιπλέον, υπήρχαν αμφιβολίες σχετικά με το κατά πόσον το Oregncia μπορεί να έχει αρνητική επίδραση στον κίνδυνο χρόνιας (μακροχρόνιας) νόσου μοςχεύματος κατά ξενιστή σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, υπήρξαν αβεβαιότητες σχετικά με τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του Oregncia στην πρόληψη της νόσου μοςχεύματος κατά ξενιστή λόγω της περιορισμένης παρακολούθησης των ασθενών στην κύρια μελέτη (δηλαδή μετά από 180 ημέρες).

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Oregncia στην πρόληψη της οξείας νόσου μοςχεύματος κατά ξενιστή δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι απέσυρε την αίτησή της με βάση τις εκτιμήσεις του Οργανισμού ότι οι αβεβαιότητες σχετικά με την αποτελεσματικότητα του Oregncia για την πρόληψη της οξείας νόσου μοςχεύματος κατά ξενιστή δεν επέτρεψαν να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό για τη συγκεκριμένη χρήση.

Επηρεάζει η απόσυρση της αίτησης τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με το Oregncia.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας παρακολουθεί στο πλαίσιο της δοκιμής.

Τι ισχύει για το Oregncia για τη θεραπεία άλλων ασθενειών;

Δεν υπάρχουν επιπτώσεις από τη χρήση του Oregncia όσον αφορά τις άλλες ενδείξεις του.