



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Povlačenje zahtjeva za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet lijeka Orencia (*abatacept*)

Tvrtka Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG povukla je svoj zahtjev za primjenu lijeka Orencia za sprječavanje akutne (iznenadne) reakcije presatka protiv primatelja (kada presađene stanice napadaju tijelo).

Tvrtka je povukla zahtjev 19. veljače 2024.

### Što je Orencia i za što se primjenjuje?

Orencia je lijek koji se često koristi u kombinaciji s metotreksatom (lijekom koji djeluje na imunosti sustav) za liječenje upalnih stanja, uključujući:

- reumatoidni artritis (bolest imunostnog sustava koja uzrokuje oštećenje i upalu zglobova) i psorijatični artritis (artritis u kombinaciji s psorijazom, stanjem koje uzrokuje crvene ljuskave lezije na koži) u odraslih osoba
- poliartikularni juvenilni idiopatski artritis (rijetka dječja bolest koja uzrokuje upalu mnogih zglobova) u djece.

Lijek Orencia odobren je u EU-u od svibnja 2007. Sadrži djelatnu tvar abatacept i dostupan je kao prašak od kojeg se priprema otopina za infuziju (ukapavanje) u venu te kao otopina za injekciju u napunjenim štrcaljkama i napunjenim brizgalicama koja se daje pod kožu.

Dodatne informacije o trenutačnim primjenama lijeka Orencia nalaze se na mrežnom mjestu Agencije: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orencia>.

### Kakvu je izmjenu tvrtka zatražila?

Tvrtka je podnijela zahtjev za proširenje primjene lijeka Orencia za sprječavanje akutne reakcije presatka protiv primatelja u odraslih osoba i djece u dobi od dvije godine i starije s rakom koji zahvaća krvne stanice. Lijek Orencia trebao se primjenjivati u kombinaciji s metotreksatom i inhibitorom kalcineurina (lijekom koji potiskuje aktivnost imunostnog sustava) u bolesnika podvrgnutih presađivanju hematopoetskih matičnih stanica (HSCT; postupak u kojem se bolesnikova koštana srž zamjenjuje stanicama darivatelja kako bi se stvorila nova koštana srž koja proizvodi zdrave krvne stanice) od nesrodnog darivatelja, pri čemu postoji potpuna ili gotovo potpuna podudarnost njihovih alelnih gena u sustavu humanog leukocitnog antigena (HLA) (podudarnost od 8/8 ili 7/8 za 8 alelnih

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



gena na lokusima HLA-A, -B i -DRB1). HLA aleli različite su varijacije gena koji daju upute za stvaranje proteina na površini stanica koji utječu na sposobnost imunskog sustava da razlikuje vlastite stanice od tuđih stanica. Akutna reakcija presatka na primatelja komplikacija je koja se može pojaviti ubrzo nakon HSCT-a kada određene stanice, odnosno T-stanice (stanice imunskog sustava uključene u upalu), iz presatka darivatelja prepoznaju bolesnikovo tijelo kao strano i napadaju njegove organe.

## Kako djeluje Orencia?

Djelatna tvar lijeka Orencia, abatacept, protein je koji potiskuje aktiviranje T-stanica. T-stanice su stanice imunskog sustava koje su uključene u nastanak upale kod reumatoidnog, psorijatičnog i poliartrikularnog juvenilnog idiopatskog artritisa. T-stanice aktiviraju se kada se signalne molekule vežu na receptore stanica. Vezivanjem na signalne molekule CD80 i CD86 abatacept ih onemogućuje da aktiviraju T-stanice, što pridonosi smanjenju upale i drugih simptoma reumatoidnog, psorijatičnog i poliartrikularnog juvenilnog idiopatskog artritisa. Očekuje se da će u sprječavanju akutne reakcije presatka protiv primatelja Orencia djelovati na isti način kao i u postojećim primjenama.

## Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je dostavila podatke iz glavnog ispitivanja koje je obuhvatilo 186 bolesnika u dobi od šest i više godina i tjelesne težine od najmanje 20 kilograma oboljelih od raka krvi koji su bili podvrgnuti HSCT-u od nesrodnog darivatelja. Bolesnici su u okviru ispitivanja bili podijeljeni u dvije skupine: one koji su bili potpuno podudarni s darivateljem (142 bolesnika) i one koji su bili gotovo potpuno podudarni (44 bolesnika). U skupini bolesnika potpuno podudarnih s darivateljem lijek Orencia uspoređen je s placebom (prividnim liječenjem), pri čemu su oba lijeka davana u kombinaciji s metotreksatom i inhibitorom kalcineurina. U skupini bolesnika gotovo potpuno podudarnih s darivateljem lijek Orencia, koji se davao u kombinaciji s metotreksatom i inhibitorom kalcineurina, nije uspoređivan s placebom ili nekim drugim lijekom. U ispitivanju se promatrao udio bolesnika kod kojih nije došlo do teške, akutne reakcije presatka protiv primatelja i koji su još bili živi 180 dana nakon HSCT-a.

## U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je **povučen**?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. Nakon što je Agencija procijenila odgovore tvrtke na pitanja, još su uvijek postojale neke nedoumice.

## Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda informacija i odgovora tvrtke na pitanja Agencije, u trenutku povlačenja zahtjeva Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće izdati odobrenje za lijek Orencia za sprječavanje akutne reakcije presatka protiv primatelja.

Glavno ispitivanje nije pokazalo da Orencia sprječava tešku, akutnu reakciju presatka protiv primatelja. Iako se činilo da postoji početna korist, ona se s vremenom smanjila. Nadalje, bilo je nedoumica u pogledu toga može li Orencia imati negativan učinak na rizik od kronične (dugotrajne) reakcije presatka na primatelja u usporedbi s placebom. Nadalje, postojale su nesigurnosti u vezi s dugoročnom djelotvornošću lijeka Orencia u sprječavanju reakcije presatka protiv primatelja zbog ograničenog praćenja bolesnika u glavnom ispitivanju (tj. nakon 180 dana).

Stoga je u trenutku povlačenja zahtjeva mišljenje Agencije bilo da koristi od lijeka Orencia u pogledu sprječavanja akutne reakcije presatka protiv primatelja ne nadmašuju s njim povezane rizike.

Koje je razloge za **povlačenje** zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva, tvrtka je navela da je povukla zahtjev na temelju mišljenja Agencije da nedoumice u pogledu djelotvornosti lijeka Orencia za **sprječavanje** akutne reakcije presatka protiv primatelja ne **omogućuje** donošenje **zaključka** da koristi od lijeka nadmašuju s njim povezane rizike za tu primjenu.

Ima li ovo **povlačenje** zahtjeva posljedice za bolesnike u **kliničkim** ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike u kliničkim ispitivanjima u kojima se koristi lijek Orencia.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vodi vaše kliničko ispitivanje.

Što se **dogđa** s lijekom Orencia kada je **riječ** o **liječenju** drugih bolesti?

Nema posljedica za primjenu lijeka Orencia u njegovim odobrenim primjenama.