



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024. gada 22. marts
EMA/111484/2024
EMA/H/C/000701/II/0152

Orencia (*abatacept*) reģistrācijas apliecības izmaiņu pieteikuma atsaukšana

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG atsauca pieteikumu par *Orencia* lietošanu akūtas (pēkšņas) alotransplantācijas slimības (kad transplantētās šūnas uzbrūk organismam) profilaksei.

Uzņēmums pieteikumu atsauca 2024. gada 19. februārī.

Kas ir *Orencia* un **kāpēc tās** lieto?

Orencia ir zāles, ko bieži lieto kombinācijā ar metotreksātu (zālēm, kas iedarbojas uz imūnsistēmu), lai ārstētu iekaisuma slimības, tai skaitā:

- reimatoīdo artrītu (imūnsistēmas slimība, kas izraisa locītavu bojājumus un iekaisumu) un psoriātisko artrītu (artrīts kombinācijā ar psoriāzi — slimība, kas izraisa sarkanus, zvīņainus plankumus uz ādas) pieaugušajiem;
- poliartikulāru juvenīlo idiopātisko artrītu (reta bērnu slimība, kas izraisa vairāku locītavu iekaisumu) bērniem.

Orencia ir reģistrētas ES kopš 2007. gada maija. Tās satur aktīvo vielu abataceptu un ir pieejamas kā pulveris infūziju šķīduma (ievadīšanai pa pilienam) pagatavošanai, ko ievada vēnā, un kā injekciju šķīdums gan pilnšjircēs, gan pildspalvveida pilnšjircēs, ko ievada zem ādas.

Sīkāka informācija par *Orencia* pašreizējiem lietošanas veidiem ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orencia>

Kādas izmaiņas uzņēmums pieteica?

Uzņēmums iesniedza pieteikumu paplašināt *Orencia* lietošanu akūtas alotransplantācijas slimības profilaksei pieaugušajiem un bērniem no divu gadu vecuma ar vēzi, kas ietekmē asins šūnas. *Orencia* bija paredzēts lietot kopā ar metotreksātu un kalcineirīna inhibitoru (zāles, kas nomāc imūnsistēmas aktivitāti) pacientiem, kuriem tiek veikta hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija (*HSCT*; procedūra, kurā pacienta kaulu smadzenes aizvieto ar šūnām no donora, lai veidotu jaunas kaulu smadzenes, kas ražo veselīgas asins šūnas) no nesaistīta donora, kas pilnībā vai gandrīz pilnībā atbilst cilvēka leikocītu antigēna (HLA) gēna alēlēm (8/8 vai 7/8 atbilst 8 alēlēm HLA -A, -B un -DRB1 lokusus) HLA gēnu alēles ir dažādas gēnu variācijas, kas sniedz norādījumus par to, kā veidot olbaltumvielas uz šūnu virsmas, kurām ir nozīme imūnsistēmas spējā atšķirt savas šūnas no svešām.

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



Akūta alotransplantācijas slimība ir komplikācija, kas var rasties drīz pēc HSCT, kad noteiktas šūnas, ko dēvē par T šūnām (imūnsistēmas šūnas, kas ir iesaistītas iekaisuma procesā), pēc donora transplantācijas atpazīst pacienta organismu kā svešu un uzbrūk pacienta orgāniem.

Kā Orencia darbojas?

Orencia aktīvā viela abatacepts ir olbaltumviela, kas nomāc T šūnu aktivitāti. T šūnas ir imūnsistēmas šūnas, kas ir iesaistītas iekaisuma rašanās procesā reimatoīdā, psoriātiskā un poliartikulārā juvenilā idiopātiskā artrīta gadījumā. T šūnas aktivizējas, kad šūnu receptoriem piesaistās signālmolekulas. Piesaistoties signālmolekulām CD80 un CD86, abatacepts neļauj tām aktivizēt T šūnas, palīdzot samazināt iekaisumu un citus reimatoīdā artrīta, psoriātiskā un poliartikulārā juvenilā idiopātiskā artrīta simptomus. Paredzams, ka akūtas alotransplantācijas slimības profilaksē Orencia darbosies tāpat kā šo zāļu esošajos lietošanas veidos.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza datus no pamatpētījuma, iesaistot 186 pacientus vecumā no sešiem gadiem, kas sver vismaz 20 kilogramus, ar asins vēža veidiem, kuri saņēma HSCT no nesaistīta donora. Pētījumā iekļautie pacienti bija iedalīti divās grupās: pacienti, kuri bija pilnībā saderīgi ar savu donoru (142 pacienti), un pacienti, kuri bija gandrīz pilnīgi saderīgi (44 pacienti). Pacientiem, kuri bija pilnībā saderīgi ar savu donoru, Orencia tika salīdzināta ar placebo (zāļu imitāciju), abus lietojot kopā ar metotreksātu un kalcineirīna inhibitoru. Pacientiem, kuri bija gandrīz pilnībā saderīgi ar savu donoru, Orencia, ko saņēma kopā ar metotreksātu un kalcineirīna inhibitoru, netika salīdzināta ar placebo vai citām zālēm. Pētījumā vērtēja to pacientu īpatsvaru, kuriem nebija smagas akūtas alotransplantācijas slimības un kuri joprojām bija dzīvi līdz 180 dienām pēc HSCT.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Novērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz jautājumiem, Aģentūra konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi, un aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka nevar apstiprināt i akūtas alotransplantācijas slimības profilaksei.

Pamatpētījumā netika pierādīts, ka Orencia novērstu smagu, akūtu alotransplantācijas slimību. Lai gan tika novērots sākotnējais ieguvums, tas laika gaitā samazinājās. Turklāt, salīdzinot ar placebo, bija neskaidrības par to, vai Orencia var negatīvi ietekmēt hroniskas (ilgstošas) alotransplantācijas slimības risku. Turklāt bija neskaidrības par Orencia ilgtermiņa efektivitāti alotransplantācijas slimības profilaksē, jo pamatpētījumā (t. i., pēc 180 dienām) tika veikta ierobežota pacientu apsekošana.

Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka Orencia sniegtie ieguvumi akūtas alotransplantācijas slimības profilaksē neatsver to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja Aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka atsauc pieteikumu, pamatojoties uz Aģentūras apsvērumiem, ka neskaidrības par Orencia efektivitāti akūtas transplantācijas slimības profilaksē neļauj secināt, ka zāļu ieguvumi ir lielāki par to radīto risku.

Vai šis atsaukums **ietekmēs** pacientus, kuri **piedalās klīniskajos pētījumos?**

Uzņēmums informēja Aģentūru, ka pacientus, kuri pašlaik piedalās *Orencia* klīniskajos pētījumos, tas neietekmēs.

Ja jūs pašreiz piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par ārstēšanu, konsultējieties ar savu klīniskā pētījuma ārstu.

Kas notiek, ja *Orencia* lieto citu **slimību ārstēšanai?**

Lietojot *Orencia* apstiprinātajām indikācijām, nelabvēlīgas ietekmes nav.