



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 de março de 2024
EMA/111484/2024
EMEA/H/C/000701/II/0152

Retirada do pedido de alteração da Autorização de Introdução no Mercado para Orencia (*abatacept*)

A Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG retirou o seu pedido de utilização do Orencia na prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro (quando as células transplantadas atacam o organismo) aguda (súbita).

A empresa retirou o pedido em 19 de fevereiro de 2024.

O que é o Orencia e para que é utilizado?

O Orencia é um medicamento frequentemente utilizado em associação com metotrexato (um medicamento que atua no sistema imunitário) para o tratamento de doenças inflamatórias, incluindo:

- artrite reumatoide (uma doença do sistema imunitário que provoca danos e inflamação nas articulações) e artrite psoriática (artrite associada a psoríase, uma doença que provoca o aparecimento de placas vermelhas descamativas na pele) em adultos;
- artrite idiopática juvenil poliarticular (uma doença infantil rara que provoca inflamação de várias articulações) em crianças.

O Orencia está autorizado na UE desde maio de 2007. Contém a substância ativa abatacept e está disponível na forma de pó para preparação de uma solução para perfusão (administração gota a gota) numa veia e na forma de solução injetável, tanto em seringas pré-cheias como em canetas pré-cheias, administradas sob a pele.

Estão disponíveis mais informações sobre as utilizações atuais do Orencia no sítio na Internet da Agência em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orencia>

Que alterações foram solicitadas pela empresa?

A empresa apresentou um pedido de extensão da utilização do Orencia para a prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro aguda em adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade com câncros que afetam as células sanguíneas. O Orencia destinava-se a ser utilizado em associação com metotrexato e um inibidor da calcineurina (um medicamento que suprime a atividade do sistema imunitário) em doentes submetidos a transplante de células estaminais hematopoiéticas (TCEH; um procedimento em que a medula óssea do doente é substituída por células de um dador para formar nova medula óssea que produz células sanguíneas saudáveis), com um dador não relacionado que é totalmente ou quase

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



totalmente compatível com os seus alelos do gene do antigénio leucocitário humano (HLA) (8/8 ou 7/8 pareados para os 8 alelos nos loci HLA -A, -B e -DRB1). Os alelos do gene HLA são diferentes variações dos genes que fornecem instruções para a produção de proteínas na superfície das células que desempenham um papel na capacidade do sistema imunitário de distinguir entre células próprias e células não próprias. A doença do enxerto contra o hospedeiro aguda é uma complicação que pode ocorrer pouco depois do TCEH quando determinadas células, conhecidas como células T (células do sistema imunitário envolvidas na inflamação), do transplante do dador reconhecem o corpo do doente como estranho e atacam os órgãos do doente.

Como funciona o Orencia?

A substância ativa do Orencia, o abatacept, é uma proteína que suprime a ativação das células T. As células T são células do sistema imunitário que estão envolvidas no processo de inflamação na artrite reumatoide, na artrite psoriática e na artrite idiopática juvenil poliarticular. As células T são ativadas quando moléculas sinalizadoras se ligam a recetores nas células. Ao ligar-se a moléculas sinalizadoras chamadas CD80 e CD86, o abatacept impede-as de ativar as células T, ajudando a reduzir a inflamação e outros sintomas da artrite reumatoide, da artrite psoriática e da artrite idiopática juvenil poliarticular. Na prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro aguda, espera-se que o Orencia atue da mesma forma que nas suas utilizações já existentes.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou dados de um estudo principal que incluiu 186 doentes, com idades a partir dos 6 anos e um peso de, pelo menos 20 kg, com cancro do sangue que estavam a ser submetidos a TCEH de um dador não relacionado. Os doentes incluídos no estudo foram divididos em dois grupos: os que eram totalmente compatíveis com o seu dador (142 doentes) e os que eram quase totalmente compatíveis com o seu dador (44 doentes). No grupo de doentes totalmente compatíveis com o seu dador, o Orencia foi comparado com um placebo (tratamento simulado), ambos administrados em associação com metotrexato e um inibidor da calcineurina. No grupo de doentes quase totalmente compatíveis com o seu dador, o Orencia, administrado em associação com metotrexato e um inibidor da calcineurina, não foi comparado com um placebo ou outro medicamento. O estudo analisou a percentagem de doentes que não sofreram doença do enxerto contra o hospedeiro aguda grave e que ainda estavam vivos até 180 dias após o TCEH.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações fornecidas pela empresa e ter formulado perguntas para a empresa. Após a avaliação, pela Agência, das respostas apresentadas pela empresa às perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise das informações e da resposta da empresa às perguntas da Agência, no momento da retirada, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o Orencia não podia ser aprovado para a prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro aguda.

O estudo principal não demonstrou que o Orencia prevenia a doença do enxerto contra o hospedeiro aguda grave. Embora pareça ter havido um benefício inicial, este diminuiu ao longo do tempo. Além disso, existiam incertezas quanto à possibilidade de o Orencia ter um efeito negativo no risco de doença do enxerto contra o hospedeiro crónica (a longo prazo), em comparação com o placebo.

Também existiam incertezas quanto à eficácia a longo prazo do Orencia na prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro devido ao seguimento limitado dos doentes no estudo principal (ou seja, após 180 dias).

Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que os benefícios do Orencia na prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro aguda não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que retirou o seu pedido com base nas considerações da Agência de que as incertezas relativas à eficácia do Orencia na prevenção da doença do enxerto contra o hospedeiro aguda não lhe permitiam concluir que os benefícios do medicamento são superiores aos seus riscos relativamente a esta indicação.

Esta retirada afeta os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o Orencia.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, fale com o médico do ensaio clínico.

O que se passa relativamente ao Orencia para o tratamento de outras doenças?

Não existem consequências para o uso do Orencia nas indicações já autorizadas.