



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Stiahnutie žiadosti o zmenu povolenia na uvedenie na trh pre liek Orencia (*abatacept*)

Spoločnosť Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG stiahla svoju žiadosť o používanie lieku Orencia na prevenciu akútneho (náhleho) ochorenia štepu proti hostiteľovi (keď transplantované bunky napadnú telo).

Spoločnosť stiahla svoju žiadosť 19. februára 2024.

Čo je liek Orencia a na čo sa používa?

Orencia je liek, ktorý sa často používa v kombinácii s metotrexátom (liekom pôsobiacim na imunitný systém) na liečbu zápalových ochorení vrátane:

- reumatoidnej artritídy (ochorenia imunitného systému spôsobujúceho poškodenie a zápal kĺbov) a psoriatickej artritídy (artritídy v kombinácii so psoriázou, ktorá spôsobuje červené šupinaté škvrny na koži) u dospelých;
- polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy (zriedkavej detskej choroby spôsobujúcej zápal veľkého počtu kĺbov) u detí.

Liek Orencia je v EÚ povolený od mája 2007. Obsahuje liečivo abatacept a je dostupný vo forme prášku, z ktorého sa pripravuje infúzny roztok (kvapkaním) podávaný do žily, a vo forme injekčného roztoku v naplnených injekčných striekačkách aj v naplnených perách podávaných pod kožu.

Ďalšie informácie o súčasných použitíach lieku Orencia sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orencia>

O akú zmenu **spoločnosť** požiadala?

Spoločnosť požiadala o rozšírenie používania lieku Orencia na prevenciu akútneho ochorenia štepu proti hostiteľovi u dospelých a detí od 2 rokov s rakovinou, ktorá postihuje krvinky. Liek Orencia bol určený na použitie s metotrexátom a inhibítorom kalcineurínu (liekom, ktorý potláča aktivitu imunitného systému) u pacientov podstupujúcich transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek (HSCT, postup, pri ktorom sa kostná dreň pacienta nahradí bunkami od darcu, aby sa vytvorila nová kostná dreň produkujúca zdravé krvné bunky) s nepříbuzným darcom, ktorý je úplne alebo takmer úplne zhodný, pokiaľ ide o alely génov ľudského leukocytového antigénu (HLA) (8/8 alebo 7/8 zhodných pre 8 alel v lokusoch HLA -A, -B a -DRB1). Alely génov HLA sú rôzne variácie génov, ktoré poskytujú pokyny na

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



tvorbu proteínov na povrchu buniek, ktoré zohrávajú úlohu v schopnosti imunitného systému rozlišovať medzi vlastnými a cudzími bunkami. Akútne ochorenie štepu proti **hostiteľovi** je komplikácia, ktorá sa môže vyskytnúť krátko po HSCT, keď určité bunky známe ako T-lymfocyty (bunky imunitného systému, ktoré sa **podieľajú** na zápale) z transplantátu darcu rozpoznajú telo pacienta ako cudzie a napadnú jeho orgány.

Akým spôsobom liek Orencia **účinkuje**?

Liečivo v lieku Orencia, abatacept, je proteín, ktorý **potláča** aktiváciu T-buniek. T-bunky sú bunky imunitného systému, ktoré sa **podieľajú** na zápale pri reumatoidnej, psoriatickej a polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritíde. T-bunky sa aktivujú, ak sa signálne molekuly naviažu na receptory na bunkách. Naviazaním na signálne molekuly nazývané CD80 a CD86 abatacept zabráni, aby aktivovali T-bunky, čím pomáha **zmiernovať** zápal a iné príznaky reumatoidnej, psoriatickej a polyartikulárnej juvenilnej idiopatickej artritídy. **Očakáva** sa, že pri prevencii akútneho ochorenia štepu proti **hostiteľovi** bude liek Orencia **pôsobiť** rovnako ako pri jeho doterajšom použití.

Akou dokumentáciou podložila **spoločnosť** svoju **žiadosť**?

Spoločnosť predložila údaje z hlavnej štúdie **zahŕňajúcej** 186 pacientov vo veku od 6 rokov a s hmotnosťou najmenej 20 kg s rakovinou krvi, ktorí podstúpili HSCT od nepríbuzného darcu. Pacienti v rámci štúdie boli rozdelení do dvoch skupín: pacienti, ktorí boli úplne zhodní so svojím darcom (142 pacientov), a pacienti, ktorí boli takmer úplne zhodní (44 pacientov). V skupine, ktorá bola úplne zhodná so svojím darcom, sa liek Orencia porovnával s placebom (zdanlivým liekom), pričom oba sa podávali s metotrexátom a inhibítorom kalcineurínu. V skupine, ktorá bola takmer úplne zhodná so svojím darcom, sa liek Orencia podávaný s metotrexátom a inhibítorom kalcineurínu neporovnával s placebom ani s iným liekom. V štúdiu sa skúmal podiel pacientov, u ktorých sa nevyskytlo závažné akútne ochorenie štepu proti **hostiteľovi** a ktorí boli nažive do 180 dní po HSCT.

V akej fáze hodnotenia bola **žiadosť** v **čase** stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá potom, ako Európska agentúra pre lieky vyhodnotila informácie, ktoré spoločnosť predložila, a sformulovala otázky pre spoločnosť. Potom ako agentúra posúdila odpovede spoločnosti na otázky, ešte stále zostali niektoré otázky nevyriešené.

Aké bolo v tom **čase odporúčanie** agentúry?

Na základe preskúmania informácií a odpovede spoločnosti na otázky agentúry mala agentúra v **čase** stiahnutia žiadosti určité výhrady a jej predbežné stanovisko bolo, že liek Orencia nemôže byť povolený na prevenciu akútneho ochorenia štepu proti **hostiteľovi**.

V hlavnej štúdiu sa nepreukázalo, že by liek Orencia zabránil závažnému akútnemu ochoreniu štepu proti **hostiteľovi**. Aj keď sa zdalo, že na **začiatku** bol tento účinok prospešný, **časom** sa znížil. Okrem toho existovala neistota, či Orencia môže mať negatívny vplyv na riziko chronického (dlhodobého) ochorenia štepu proti **hostiteľovi** v porovnaní s placebom. Existovala tiež neistota týkajúca sa dlhodobej účinnosti lieku Orencia pri prevencii ochorenia štepu proti **hostiteľovi** z dôvodu obmedzeného sledovania pacientov v hlavnej štúdiu (t. j. po 180 dňoch).

Agentúra preto v **čase** stiahnutia žiadosti zastávala názor, že prínosy lieku Orencia pri prevencii akútneho ochorenia štepu proti **hostiteľovi** neprevyšujú jeho riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla **spoločnosť**?

Vo svojom [liste](#) oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti spoločnosť uviedla, že svoju žiadosť stiahla na základe toho, že agentúra usúdila, že neistota týkajúca sa účinnosti lieku Orencia na prevenciu akútneho ochorenia štetu proti **hostiteľovi neumožňuje dospieť** k záveru, že prínosy lieku prevyšujú jeho riziká pri tomto použití.

Má stiahnutie žiadosti vplyv na pacientov, ktorí sa **zúčastňujú** na klinických skúšaniach?

Spoločnosť informovala agentúru, že pre pacientov používajúcich liek Orencia, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú na klinických skúšaniach, nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak sa **zúčastňujete** na klinickom skúšaní a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

Čo sa stane s liekom Orencia, ktorý sa používa na **liečbu** iných chorôb?

Na používanie lieku Orencia v jeho povolených použitíach nie sú žiadne dôsledky.