



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Umik vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Orencia (*abatacept*)

Družba Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG je umaknila vlogo za uporabo zdravila Orencia pri preprečevanju akutne (nenadne) bolezni presadka proti gostitelju (ko presajene celice napadejo telo).

Družba je vlogo umaknila 19. februarja 2024.

Kaj je zdravilo Orencia in za kaj se uporablja?

Orencia je zdravilo, ki se pogosto uporablja v kombinaciji z metotreksatom (zdravilom, ki deluje na imunski sistem) za zdravljenje vnetnih stanj, vključno z:

- revmatoidnim artritisom (bolezni imunskega sistema, ki povzroča poškodbe in vnetje sklepov) in psoriatičnim artritisom (artritisom v kombinaciji s psoriazo, tj. boleznijo, ki povzroča rdeče, luskaste zaplate na koži) pri odraslih;
- poliartrikularnim juvenilnim idiopatskim artritisom (redko otroško boleznijo, ki povzroča vnetje številnih sklepov) pri otrocih.

Zdravilo Orencia je v EU odobreno od maja 2007. Vsebuje učinkovino abatacept in je na voljo v obliki praška za pripravo raztopine za infundiranje (kapalne infuzije), ki se daje v veno, ter v obliki raztopine za injiciranje v napolnjenih injekcijskih brizgah in napolnjenih injekcijskih peresnikih, ki se dajejo v podkožje.

Več informacij o trenutnih uporabah zdravila Orencio je na voljo na spletni strani agencije:

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

Za katero spremembo je družba zaprosila?

Družba je zaprosila za razširitev uporabe zdravila Orencia na preprečevanje akutne bolezni presadka proti gostitelju pri odraslih in otrocih, starih dve leti in več, z rakavimi obolenji, ki prizadenejo krvne celice. Zdravilo Orencia naj bi se uporabljalo skupaj z metotreksatom in zaviralcem kalcinevrina (zdravilom, ki zavira delovanje imunskega sistema) pri bolnikih, pri katerih bodo opravili presaditev krvotvornih matičnih celic (HSCT; postopek, pri katerem se bolnikov kostni mozeg nadomesti s celicami darovalca, da nastane nov kostni mozeg, ki proizvaja zdrave krvne celice) nesorodnega darovalca, ki je v celoti ali skoraj v celoti usklajen z njihovimi genskimi aleli humanega levkocitnega antigena (HLA) (8/8 ali 7/8 usklajenih za osem alelov na lokusih HLA-A, -B in -DRB1). Genski aleli HLA

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



so različne različice genov, ki dajejo navodila za tvorbo beljakovin na površini celic in imajo vlogo pri zmožnosti imunskega sistema za razlikovanje med lastnimi in nelastnimi celicami. Akutna reakcija presadka proti gostitelju je zaplet, ki se lahko pojavi kmalu po HSCT, ko določene celice, imenovane celice T (celice imunskega sistema, ki sodelujejo pri vnetju), iz darovalčevega presadka prepoznajo bolnikovo telo kot tujek in napadejo bolnikove organe.

Kako zdravilo Orencia deluje?

Učinkovina v zdravilu Orencia, abatacept, je beljakovina, ki zavira aktivacijo celic T. Celice T so imunske celice, ki povzročajo vnetje pri revmatoidnem in poliartrikularnem juvenilnem idiopatskem artritisu. Aktivirajo se, ko se signalne molekule vežejo na receptorje na celicah. Abatacept z vezavo na signalne molekule, imenovane CD80 in CD86, onemogoči aktivacijo celic T ter pripomore k zmanjšanju vnetja in drugih simptomov revmatoidnega, psoriatičnega in poliartrikularnega juvenilnega idiopatskega artritisa. Zdravilo Orencia naj bi pri preprečevanju akutne bolezni presadka proti gostitelju delovalo enako kot pri drugih obstoječih uporabah.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Družba je predložila podatke iz glavne študije, v katero je bilo vključenih 186 bolnikov, starih šest let ali več in s telesno maso vsaj 20 kilogramov, s krvnimi raki, ki so jim presadili krvotvorne matične celice nesorodnega darovalca. Bolniki v študiji so bili razdeljeni v dve skupini: bolniki, ki so bili popolnoma usklajeni z darovalcem (142 bolnikov), in bolniki, ki so bili skoraj popolnoma usklajeni (44 bolnikov). V skupini, ki je bila popolnoma usklajena z darovalcem, so zdravilo Orencia primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine); oba so dajali skupaj z metotreksatom in zaviralcem kalcinevrina. V skupini, ki je bila skoraj v celoti usklajena z darovalcem, zdravila Orencia, ki so ga dajali skupaj z metotreksatom in zaviralcem kalcinevrina, niso primerjali s placebom ali drugim zdravilom. V študiji so proučevali delež bolnikov, pri katerih ni prišlo do hude akutne bolezni presadka proti gostitelju in so še živeli do 180 dni po presaditvi krvotvornih matičnih celic.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili po tem, ko je Evropska agencija za zdravila že ocenila začetno dokumentacijo, ki jo je predložila družba, in oblikovala seznam vprašanj. Potem ko je agencija ocenila odgovore družbe na vprašanja, so nekatera vprašanja še vedno ostala nerešena.

Kakšno je bilo takrat priporočilo agencije?

Agencija je na podlagi pregleda informacij in odgovorov družbe na vprašanja, ki jih je zastavila, ob umiku vloge izrazila določene zadržke in začasno menila, da zdravilo Orencia ni mogoče odobriti za preprečevanje akutne bolezni presadka proti gostitelju.

Glavna študija ni pokazala, da zdravilo Orencia preprečuje hudo akutno bolezen presadka proti gostitelju. Čeprav se je zdelo, da obstaja začetna korist, se je ta sčasoma zmanjšala. Poleg tega so obstajale negotovosti glede tega, ali lahko zdravilo Orencia v primerjavi s placebom negativno vpliva na tveganje za kronično (dolgoročno) bolezen presadka proti gostitelju. Obstajale so tudi negotovosti glede dolgoročne učinkovitosti zdravila Orencia pri preprečevanju bolezni presadka proti gostitelju zaradi omejenega spremljanja bolnikov v glavni študiji (tj. po 180 dneh).

Zato je agencija ob umiku vloge menila, da koristi zdravila Orencia pri preprečevanju akutne bolezni presadka proti gostitelju ne odtehtajo z njim povezanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Družba je v [dopisu](#), s katerim je agencijo obvestila o umiku vloge, navedla, da je umaknila vlogo na podlagi ugotovitev agencije, da zaradi negotovosti v zvezi z učinkovitostjo zdravila Orencia pri preprečevanju akutne bolezni presadka proti gostitelju ni mogla sklepati, da koristi zdravila odtehtajo z njim povezana tveganja za to uporabo.

Kakšne so posledice umika vloge za bolnike, ki sodelujejo v **kliničnih** preskušanjih?

Družba je agencijo obvestila, da umik vloge nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih z zdravilom Orencia.

Če ste vključeni v klinično preskušanje in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vodi klinično preskušanje.

Kaj to pomeni za nadaljnjo uporabo zdravila Orencia za zdravljenje drugih bolezni?

Umik vloge nima nobenih posledic za uporabo zdravila Orencia pri odobrenih indikacijah.