



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Müügiloa muutmise taotluse tagasivõtmise teave: Orencia (abatatsept)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG võttis tagasi taotluse Orencia kasutamiseks ägeda (äkki tekkinud) siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni (siiratud rakud ründavad organismi) ennetamiseks.

Ettevõtte võttis taotluse tagasi 19. veebruaril 2024.

Mis on Orencia ja milleks seda kasutatakse?

Orencia on ravim, mida kasutatakse sageli koos metotreksaadiga (immuunsüsteemi mõjutav ravim) põletikugaiguste, sealhulgas järgmiste seisundite raviks:

- reumatoidartriit (liigeste kahjustusi ja põletikku põhjustav immuunsüsteemi haigus) ja psoriaatiline artriit (artriit koos psoriaasiga, mis põhjustab punaseid ketendavaid nahalaike) täiskasvanutel;
- polüartikulaarne juveniilne idiopaatiline artriit (paljudes liigestes põletikku põhjustav harv lapsea haigus) lastel.

Orencia sai ELis müügiloa 2007. aasta mais. See sisaldab toimeainet abatatsepti ja seda turustatakse veeniinfusioonilahuse pulbrina ning süstelahusena, mida manustatakse naha alla süstitavate eeltäidetud süstalde ja eeltäidetud pensüstaldega.

Orencia kehtivate näidustuste lisateave on ameti veebilehel:

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

Mis muudatust ettevõtte taotles?

Ettevõtte taotles Orencia kasutamise laiendamist ägeda siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni ennetamiseks täiskasvanutel ja vähemalt 2-aastastel lastel, kellel on vererakke mõjutav vähk. Orenciat kavatsesi kasutada koos metotreksaadi ja kaltsineuriini inhibiitoriga (immuunsüsteemi aktiivsust pärssiv ravim) patsientidel, kellele siiratakse vereloome tüvirakke (HSCT; protseduur, mille korral patsiendi luuüdi asendatakse doonori rakkudega, et tekiks uus luuüdi, mis toodab terveid vererakke) mittesugulasdoonorilt, kes on täieliku või peaaegu täieliku sobivusega inimese koesobivuse antigeenide (*Human Leukocyte Antigen*, HLA) geenialleelide osas (8/8 või 7/8, sobitatud 8 alleeli suhtes HLA-A, -B ja -DRB1 lookuses). HLA-geenide alleelid on geenide eri variatsioonid, mis suunavad valkude tootmist rakkude pinnal, mis osalevad immuunsüsteemi võimes eristada enda ja võõraid rakke. Äge siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsioon on tüsistus, mis võib tekkida varsti pärast vereloome tüvirakkude

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



siirdamist, kui doonori teatud rakud ehk T-rakud (põletikuprotsessis osalevad immuunsüsteemi rakud) tunnevad patsiendi organismi ära võõrana ja ründavad patsiendi elundeid.

Kuidas Orenicia toimib?

Orenicia toimeaine abatatsept on valk, mis pärsib T-rakkude aktiveerimist. T-rakud on immuunsüsteemi rakud, mis osalevad reumatoidartriidi, psoriaatilise artriidi ja polüartikulaarse juveniilse idiopaatilise artriidiga kaasneva põletiku põhjustamises. T-rakud aktiveeruvad, kui virgatsmolekulid seonduvad rakkudel paiknevate retseptoritega. Seondues virgatsmolekulidega CD80 ja CD86, takistab abatatsept neil aktiveerida T-rakke, aidates vähendada põletikku ja muid reumatoidartriidi, psoriaatilise artriidi ja juveniilse idiopaatilise polüartriidi sümptomeid. Ägeda siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni ennetamisel eeldatakse, et Orenicia toimib samal viisil kui olemasolevate kasutusviiside korral.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas andmed põhiuuringust, milles osales 186 vähemalt 6-aastast ja vähemalt 20 kg kehamassiga verevähiga patsienti, kellele tehti vereloome tüvirakkude siirdamine mittesugulasdoonorilt. Uuringus osalenud patsiendid jagati kahte rühma: need, kellel oli täielik sobivus doonoriga (142 patsienti), ja need, kellel oli peaaegu täielik sobivus doonoriga (44 patsienti). Rühmas, milles osalejatel oli täielik sobivus doonoriga, võrreldi Oreniciat platseeboga (näiv ravim), mida manustati koos metotreksaadi ja kaltsineuriini inhibiitoriga. Rühmas, milles osalejatel oli peaaegu täielik sobivus doonoriga, ei võrreldud Oreniciat, mida manustati koos metotreksaadi ja kaltsineuriini inhibiitoriga, platseebo ega muu ravimiga. Uuringus jälgiti nende patsientide osakaalu, kellel ei esinenud rasket ägedat siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni ja kes olid veel elus kuni 180 päeva pärast vereloome tüvirakkude siirdamist.

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui Euroopa Raviamet oli hinnanud ettevõtte teavet ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Amet oli ettevõttele esitatud küsimuste vastused läbi vaadanud, kuid mõni probleem oli veel lahendamata.

Mis oli sel ajal Euroopa Raviameti soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele ameti esitatud küsimustele, nägi amet taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel seisukohal, et Orenicia kasutamist ägeda siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni ennetamiseks ei ole võimalik heaks kiita.

Põhiuuring ei näidanud, et Orenicia ennetas ägedat siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni. Kuigi ilmnis esialgne kasulikkus, vähenes see aja jooksul. Lisaks ei olnud selge, kas Orenicia võib avaldada negatiivset mõju kroonilise (pikaajalise) siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni riskile võrreldes platseeboga. Lisaks esines määramatusi seoses Orenicia pikaajalise efektiivsusega siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni ennetamisel põhiuuringus osalenud patsientide piiratud järelkontrolli tõttu (180 päeva pärast).

Seetõttu oli amet taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et Orenicia kasulikkus ägeda siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni ennetamisel ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte [kirjas](#), milles ta teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et võttis taotluse tagasi ameti kaalutluste põhjal, et määramatud seoses Orenicia efektiivsusega ägeda siirik-peremehe-vastu-haigusreaktsiooni ennetamisel ei võimalda järeldada, et ravimi kasulikkus sellel näidustusel on suurem kui sellega kaasnevad riskid.

Kas tagasivõtmine mõjutab praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas Euroopa Ravimiametile, et taotluse tagasivõtmine ei mõjuta praegu Orenicia kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente.

Kui osalete ravimi kliinilises uuringus ja vajate ravi kohta lisateavet, rääkige kliinilise uuringu arstiga.

Kuidas mõjutab taotluse tagasivõtmine Orenicia kasutamist muude haiguste raviks?

Tagasivõtmine ei mõjuta Orenicia kasutamist heakskiidetud näidustustel.