



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Az Orencia-ra (*abatacept*) vonatkozó forgalombahozatali engedély módosítása iránti kérelem visszavonása

A Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG visszavonta az Orencia akut (hirtelen) graft-versus-host betegség (amikor a transzplantált sejtek megtámadják a szervezetet) megelőzésére vonatkozó javallatban történő alkalmazására irányuló kérelmét.

A vállalat 2024. február 19-én vonta vissza a kérelmet.

Milyen típusú gyógyszer az Orencia és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Orencia gyakran metotrexáttal (egy, az immunrendszerre ható gyógyszer) kombinációban a következő gyulladásos betegségek kezelésére alkalmazott gyógyszer:

- reumatoid arthritisz (az ízületek károsodását és gyulladását okozó immunrendszeri betegség) és pszoriázisos arthritisz (pikkelysömörrel kombinált arthritisz, amely a bőrön vörös, pikkelyesen hámló foltokat okoz) felnőtteknél;
- poliartikuláris juvenilis idiopátiás arthritisz (egy ritka gyermekkori betegség, amely számos ízület gyulladását okozza) gyermekeknél.

Az Orencia 2007 májusa óta engedélyezett az EU-ban. Hatóanyagként abataceptet tartalmaz, és vénába adandó oldatos infúzió készítésére szolgáló por, valamint bőr alá adandó, előretöltött fecskendőkben és előretöltött injekciós tollakban lévő oldatos injekció formájában kapható.

Az Orencia jelenlegi alkalmazásaival kapcsolatban további információ az Ügynökség honlapján található: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orencia>

Milyen módosítás iránti kérelmet nyújtott be a vállalat?

A vállalat az Orencia alkalmazásának az akut graft-versus-host betegség megelőzésére történő kiterjesztését kérelmezte a vérsejteket érintő daganatos betegségekben szenvedő felnőtteknél, valamint 2 éves és idősebb gyermekeknél. Az Orencia-t metotrexáttal és egy kalcineurin-gátlóval (az immunrendszer aktivitását csökkentő gyógyszer) együtt történő alkalmazásra szánták olyan betegeknek, akik hemopoetikus őssejt-átültetésen (HSCT; olyan eljárás, amelynek során a beteg csontvelőjét a donortól származó sejtekkel helyettesítik, hogy egészséges vérsejteket létrehozó új csontvelőt képezzenek) estek át egy nem rokon donorral, akinél teljes vagy majdnem teljes mértékű

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



az egyezés a humán leukocita antigén (HLA) gén alléljai terén (HLA-A, -B és -DRB1 lókuszek 8 allélja közül 8/8 vagy 7/8 mértékű megfelelés). A HLA gén allélek a gének különböző variációi, amelyek utasításokat adnak olyan fehérjék előállítására a sejtek felszínén, amelyek szerepet játszanak abban, hogy az immunrendszer meg tudja különböztetni a szervezet saját sejtjeit a nem saját sejtektől. Az akut graft-versus-host betegség egy szövődmény, amely röviddel a HSCT után jelentkezhet, amikor a donor transzplantátumból származó bizonyos sejtek, az úgynevezett T-sejtek (az immunrendszernek a gyulladásban szerepet játszó sejtjei) idegenként érzékelik a beteg szervezetét, és megtámadják a beteg szerveit.

Hogyan fejti ki hatását az Orenzia?

Az Orenzia hatóanyaga, az abatacept egy fehérje, amely gátolja a T-sejtek aktiválását. A T-sejtek immunsejtek, amelyek reumatoid arthritisz, pszoriázisos arthritisz és poliartikuláris juvenilis idiopátiás arthritisz esetén a gyulladás kiváltásában játszanak szerepet. A T-sejtek akkor aktiválódnak, amikor a jelzőmolekulák a sejteken található receptorokhoz kötődnek. A CD80 és CD86 nevű jelzőmolekulákhoz kapcsolódva az abatacept megakadályozza, hogy azok aktiválják a T-sejteket, így segít csökkenteni a gyulladást és a reumatoid arthritisz, a pszoriázisos arthritisz és a poliartikuláris juvenilis idiopátiás arthritisz egyéb tüneteit. Az akut graft-versus-host betegség megelőzésében az Orenzia várhatóan ugyanúgy fejti ki hatását, mint a már meglévő javallatok esetében.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat egy fő vizsgálatból származó adatokat nyújtott be, amelyben 186, 6 éves és idősebb, legalább 20 kg testtömegű, vérképzőszervi daganatokban szenvedő beteg vett részt, akik nem rokon donorral végzett HSCT-n estek át. A vizsgálatban részt vevő betegeket két csoportba osztották: azok, akiknél teljes mértékű egyezés volt a donorral (142 beteg), és akiknél majdnem teljes mértékű volt az egyezés (44 beteg). A donorral teljes mértékű egyezést mutató betegek csoportján belül az Orenzia-t placebóval (hatóanyag nélküli kezelés) hasonlították össze, mindkettőt metotrexáttal és kalcineurin-gátlóval együtt alkalmazva. A donorral csaknem teljes mértékű egyezést mutató betegek csoportján belül a metotrexáttal és egy kalcineurin-gátlóval együtt alkalmazott Orenzia-t nem hasonlították össze placebóval vagy más gyógyszerrel. A vizsgálat során azoknak a betegeknek az arányát tanulmányozták, akiknél nem alakult ki súlyos, akut graft-versus-host betegség, és a HSCT után legfeljebb 180 napon belül még életben voltak.

A visszavonás **előtt** meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy az Európai Gyógyszerügynökség már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozta a kérdéslistákat. Miután az Ügynökség értékelte a vállalatnak a kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma.

Mit tartalmazott az Ügynökség ajánlása az adott **időpontban**?

A visszavonás időpontjában az adatok és a vállalat által az Ügynökség kérdéseire adott válaszok áttekintése alapján az Ügynökség részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Orenzia alkalmazása nem engedélyezhető az akut graft-versus-host-betegség megelőzésére.

A fő vizsgálat nem igazolta, hogy az Orenzia megelőzi a súlyos, akut graft-versus host betegséget. Bár úgy tűnt, hogy volt egy kezdeti előny, ez idővel csökkent. Ezenkívül bizonytalanságok merültek fel azzal kapcsolatban, hogy az Orenzia a placebóval összehasonlítva kedvezőtlen hatással lehet-e a krónikus (hosszú távú) graft-versus-host betegség kockázatára. Emellett bizonytalanságok álltak fenn

az Orencia hosszú távú hatásosságát illetően a graft-versus-host betegség megelőzésében a fő vizsgálatban részt vevő betegek korlátozott utánkövetése miatt (azaz 180 nap elteltével).

Ezért a visszavonás időpontjában az Ügynökség véleménye az volt, hogy az Orencia előnyei az akut graft-versus-host-betegség megelőzésében nem haladják meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő [levelében](#) a vállalat úgy nyilatkozott, hogy kérelmét az Ügynökség azon megfontolásai alapján vonja vissza, miszerint az Orencia akut graft-versus-host betegség megelőzésében mutatott hatásosságával kapcsolatos bizonytalanságok nem teszik lehetővé annak megállapítását, hogy a gyógyszer előnyei meghaladják a kockázatokat ebben a javallatban.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek klinikai vizsgálatokban?

A vállalat tájékoztatta az Ügynökséget, hogy a visszavonásnak az Orencia-val végzett klinikai vizsgálatokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt, és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.

Mi történik az Orencia-val az egyéb betegségek kezelése vonatkozásában?

Az Orencia engedélyezett javallatokban való alkalmazására nézve nincsenek következmények.