



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Orencia (*abatacept*)

Firma Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG wycofała wniosek dotyczący zastosowania produktu Orencia w zapobieganiu ostrej (nagle występującej) chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi (stanowi, w którym komórki z przeszczepu atakują organizm biorcy).

Firma wycofała wniosek 19 lutego 2024 r.

Co to jest produkt Orencia i w jakim celu **miał być** stosowany?

Orencia to lek często stosowany w skojarzeniu z metotreksatem (lekiem oddziałującym na układ odpornościowy) w leczeniu stanów zapalnych, w tym:

- reumatoidalnego zapalenia stawów (choroby o podłożu autoimmunologicznym, wywołującej stan zapalny stawów i ich uszkodzenie) oraz łuszczycowego zapalenia stawów (zapalenia stawów, któremu towarzyszy łuszczyca, choroba powodująca powstawanie czerwonych, łuszczących się wykwitów na skórze) u osób dorosłych;
- wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (rzadkiej choroby występującej w dzieciństwie, która powoduje stan zapalny wielu stawów) u dzieci.

Produkt Orencia jest dopuszczony do obrotu w UE od maja 2007 r. Zawiera on substancję czynną abatacept i ma postać proszku do sporządzania roztworu do infuzji (kroplówki) podawanego dożylnie oraz roztworu do wstrzykiwań, dostępnego w ampułko-strzykawkach i wstrzykiwaczach półautomatycznych napełnionych, przeznaczonego do podawania podskórnego.

Więcej informacji na temat obecnych zastosowań produktu Orencia znajduje się na stronie internetowej Agencji: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orencia>

O jaką zmianę wnioskowała firma?

Firma zawnioskowała o rozszerzenie zastosowania produktu Orencia o zapobieganie ostrej chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi u osób dorosłych i dzieci od 2. roku życia z nowotworami atakującymi komórki krwi. Produkt Orencia miał być stosowany wraz z metotreksatem i inhibitorem kalcyneuryny (lekiem hamującym aktywność układu odpornościowego) u pacjentów poddawanych przeszczepowi krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. *haematopoietic stem cell transplantation*, HSCT, procedurze, w której szpik kostny pacjenta zastępuje się komórkami od dawcy, by powstał nowy

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



szpik wytwarzający prawidłowe komórki krwi) od niespokrewnionego dawcy w pełni lub prawie w pełni dopasowanego pod kątem alleli genu ludzkich antygenów leukocytarnych (ang. *Human Leukocyte Antigen*, HLA; dopasowanie 8/8 albo 7/8 w odniesieniu do 8 alleli w loci HLA -A, -B oraz -DRB1). Allele genu HLA to różne odmiany genu, które dają instrukcje dotyczące wytwarzania białek na powierzchni komórek odgrywających rolę w zdolności rozróżniania komórek własnych od obcych przez układ odpornościowy. Ostra choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi to powikłanie, które może wystąpić krótko po procedurze HSCT, gdy pewne komórki — limfocyty T (komórki układu odpornościowego zaangażowane w procesy zapalne) — przeszczepione od dawcy rozpoznają organizm pacjenta jako obcy i zaczynają atakować jego narządy.

Jak **działa** produkt Orencia?

Substancja czynna produktu Orencia, abatacept, to białko ograniczające aktywację limfocytów T. Limfocyty T to komórki odpornościowe uczestniczące w wywoływaniu stanu zapalnego w przebiegu reumatoidalnego, łuszczycowego i wielostawowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów. Ulegają one aktywacji po przyłączeniu cząsteczek sygnałowych do receptorów znajdujących się na komórkach. Abatacept, łącząc się z cząsteczkami sygnałowymi oznaczonymi jako CD80 i CD86, powstrzymuje aktywację limfocytów T przez te komórki, pomagając ograniczyć stan zapalny i inne objawy towarzyszące reumatoidalnemu, łuszczycowemu i wielostawowemu młodzieńczemu idiopatycznemu zapaleniu stawów. Oczekiwano, że produkt Orencia w ramach zapobiegania ostrej chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi będzie działał tak samo jak w istniejących już zastosowaniach.

Jaką **dokumentację przedstawiła** firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła dane z badania głównego z udziałem 186 pacjentów od 6. roku życia i o masie ciała co najmniej 20 kg z nowotworami krwi, którzy otrzymali HSCT od niespokrewnionego dawcy. Pacjentów w badaniu podzielono na dwie grupy — tych z pełnym dopasowaniem względem dawcy (142 pacjentów) i tych z prawie pełnym dopasowaniem względem dawcy (44 pacjentów). W grupie pacjentów w pełni dopasowanych względem dawcy produkt Orencia porównywano z placebo (leczeniem pozorowanym), przy podawaniu ich w skojarzeniu z metotreksatem i inhibitorem kalcyneuryny. W grupie pacjentów prawie w pełni dopasowanych względem dawcy produkt Orencia podawano w skojarzeniu z metotreksatem i inhibitorem kalcyneuryny i nie porównywano go z placebo ani innym lekiem. W badaniu określano odsetek pacjentów, u których nie wystąpiła ciężka, ostra choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi i którzy wciąż żyli po maksymalnie 180 dniach od HSCT.

Na jakim etapie **znajdowała się** ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek wycofano po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków oceny informacji przedłożonych przez firmę i sformułowaniu pytań do firmy. Po tym, jak Agencja oceniła odpowiedzi firmy na te pytania, kilka kwestii pozostało nierozwiązanych.

Jakie zalecenia **wydała** wówczas Agencja?

W momencie wycofania wniosku Agencja zgłosiła pewne zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na pytania Agencji i wstępna opinia wskazywała, że produkt Orencia nie może być zatwierdzony w zapobieganiu ostrej chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi.

W badaniu głównym nie wykazano, że produkt Orencia zapobiegał ciężkiej, ostrej chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi. Choć wydawało się, że początkowo występowały korzyści z leczenia, to z czasem ulegały one ograniczeniu. Ponadto niepewne było, czy produkt Orencia — w porównaniu z

placebo — może mieć negatywny wpływ na ryzyko przewlekłej (długotrwałej) choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Dodatkowo ze względu na ograniczoną obserwację kontrolną pacjentów w badaniu głównym (tj. po upływie 180 dni) występowały wątpliwości co do długoterminowej skuteczności stosowania produktu Orencia w zapobieganiu chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem Agencji korzyści ze stosowania produktu Orencia w zapobieganiu ostrej chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi nie przewyższały ryzyka.

Jakie przyczyny wycofania wniosku **podała** firma?

W swoim [piśmie](#) powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że wycofuje wniosek na podstawie ustaleń Agencji, że brak pewności co do skuteczności produktu Orencia w zapobieganiu ostrej chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi uniemożliwia stwierdzenie, że korzyści ze stosowania leku przewyższają związane z tym ryzyko.

Jakie **są** skutki wycofania dla pacjentów **uczestniczących** w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem produktu Orencia.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym badanie.

Jakie **działania** podejmuje **się** w **związku** ze stosowaniem produktu Orencia w leczeniu innych chorób?

Nie ma żadnych skutków stosowania produktu Orencia w zatwierdzonych wskazaniach.