



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

22 mars 2024
EMA/111484/2024
EMA/H/C/000701/II/0152

Återkallande av ansökan om ändring av godkännande för försäljning av Orencia (*abatacept*)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG har återkallat sin ansökan om att använda Orencia för att förebygga akut (plötslig) transplantat-mot-värd-sjukdom (när transplanterade celler angriper kroppen).

Företaget återkallade sin ansökan den 19 februari 2024.

Vad är Orencia och vad används det för?

Orencia är ett läkemedel som ofta används i kombination med metotrexat (ett läkemedel som verkar på immunsystemet) för att behandla följande inflammatoriska tillstånd:

- Reumatoid artrit (en sjukdom i immunsystemet som orsakar skador och inflammation i lederna) och psoriasisartrit (artrit i kombination med psoriasis, ett tillstånd som orsakar röda, fjällande fläckar på huden) hos vuxna.
- Polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (en sällsynt barnsjukdom som orsakar inflammation i många leder) hos barn.

Orencia har varit godkänt i EU sedan maj 2007. Det innehåller den aktiva substansen abatacept och tillhandahålls som ett pulver som bereds till en infusionsvätska, lösning (dropp) att ges i en ven och som en injektionsvätska, lösning, i både förfyllda sprutor och förfyllda injektionspennor, att ges under huden.

Mer information om Orencias nuvarande användningar finns på EMA:s webbplats:

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

Vilken ändring hade företaget ansökt om?

Företaget ansökte om att utvidga användningen av Orencia till förebyggande av akut transplantat-mot-värd-sjukdom hos vuxna och barn från 2 års ålder med cancersjukdomar som drabbar blodkropparna. Orencia var avsett att användas med metotrexat och en kalcineurinhämmare (ett läkemedel som hämmar immunsystemets aktivitet) till patienter som genomgår hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT, där patientens benmärg ersätts med celler från en donator för att bilda ny benmärg som producerar friska blodkroppar), med en icke-besläktad donator som var helt eller nästan helt matchad med avseende på sina histokompatibilitetsantigens (HLA) genalleler (8/8 eller 7/8 matchade för de 8 allelerna vid HLA-A, -B och -DRB1). HLA-genalleler är olika varianter av

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



gener som ger cellerna instruktioner att bilda proteiner på cellytan för att hjälpa immunsystemet att skilja mellan kroppens egna och icke-kroppsegna celler. Akut transplantat-mot-värd-sjukdom är en komplikation som kan inträffa strax efter en hematopoetisk stamcellstransplantation när vissa celler, så kallade T-celler (celler i immunsystemet som medverkar i inflammationen), från donatorns transplantat uppfattar patientens kropp som främmande och angriper patientens organ.

Hur verkar Orencia?

Den aktiva substansen i Orencia, abatacept, är ett protein som undertrycker T-cellernas aktivering. T-celler är celler i immunsystemet som medverkar i inflammationen vid reumatoid artrit, psoriasisartrit och polyartikulär juvenil idiopatisk artrit. T-celler aktiveras när signalmolekyler binder till receptorer på cellerna. Genom att binda till signalmolekylerna CD80 och CD86 förhindrar abatacept att dessa aktiverar T-cellerna, vilket hjälper till att minska inflammationen och andra symtom på reumatoid artrit, psoriasisartrit och polyartikulär juvenil idiopatisk artrit. Som förebyggande behandling av akut transplantat-mot-värd-sjukdom förväntas Orencia verka på samma sätt som vid dess befintliga användningar.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget lämnade in uppgifter från en huvudstudie på 186 patienter från 6 års ålder som vägde minst 20 kg, med blodcancersjukdomar som genomgick hematopoetisk stamcellstransplantation från en icke-besläktad donator. Patienterna i studien delades in i två grupper: de som var helt matchade med sin donator (142 patienter) och de som var nästan helt matchade (44 patienter). Inom gruppen som var helt matchad med donatorn jämfördes Orencia med placebo (overksam behandling), och båda gavs tillsammans med metotrexat och en kalcineurinhämmare. I gruppen som var nästan helt matchad med donatorn jämfördes Orencia, som gavs med metotrexat och en kalcineurinhämmare, inte med placebo eller något annat läkemedel. I studien undersöktes andelen patienter som inte drabbades av svår akut transplantat-mot-värd-sjukdom och som var vid liv 180 dagar efter den hematopoetiska stamcellstransplantation.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter det att Europeiska läkemedelsmyndigheten hade utvärderat informationen från företaget och sammanställt en frågelista. Vissa frågetecken kvarstod när EMA hade utvärderat företagets svar på frågorna.

Vad rekommenderade myndigheten vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på myndighetens frågor hyste myndigheten vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Orencia inte skulle ha kunnat godkännas för förebyggande av akut transplantat-mot-värd-sjukdom.

Huvudstudien visade inte att Orencia förhindrade allvarlig, akut transplantat-mot-värd-sjukdom. Även om det verkade finnas en inledande nytta minskade denna med tiden. Det rådde osäkerhet om huruvida Orencia kan ha en negativ effekt på risken för kronisk (långvarig) transplantat-mot-värd-sjukdom jämfört med placebo. Dessutom rådde det osäkerhet om Orencias långsiktiga effekt när det gäller att förebygga transplantat-mot-värd-sjukdom, på grund av den begränsade uppföljningen av patienterna i huvudstudien (dvs. efter 180 dagar).

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför myndigheten att nyttan med Orencia som förebyggande behandling av akut transplantat-mot-värd-sjukdom inte övervägde riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I [skrivelsen](#) till myndigheten om att ansökan återkallas uppgav företaget att det återkallade sin ansökan eftersom myndigheten i sitt beaktande av osäkerheten kring Orencias effektivitet när det gäller att förebygga akut transplantat-mot-värd-sjukdom inte kunde dra slutsatsen att nyttan med läkemedlet överväger riskerna vid denna användning.

Påverkar detta återkallande patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade myndigheten om att återkallandet inte får några följder för patienter som deltar i kliniska prövningar med Oencia.

Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling kan du tala med läkaren i den kliniska prövningen.

Vad händer med Oencia vid behandling av andra sjukdomar?

Återkallandet får inga följder för användningen av Oencia vid dess godkända användningar.