



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Retragerea cererii de modificare a autorizației de punere pe piață pentru Orenzia (*abatacept*)

Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG și-a retras cererea legată de utilizarea Orenzia în prevenirea bolii grefă contra gazdă acute (bruşte) (când celulele transplantate atacă organismul).

Compania și-a retras cererea la 19 februarie 2024.

### Ce este Orenzia și pentru ce se utilizează?

Orenzia este un medicament care se utilizează deseori în asociere cu metotrexat (un medicament care acționează asupra sistemului imunitar) pentru a trata afecțiuni inflamatorii, și anume:

- poliartrită reumatoidă (o boală a sistemului imunitar care cauzează degradarea și inflamarea articulațiilor) și artrită psoriazică (artrită combinată cu psoriazis, o afecțiune care cauzează apariția de plăci scuamoase roșii pe piele) la adulți;
- artrită idiopatică juvenilă poliarticulară (o boală rară a copilăriei care cauzează inflamarea multor articulații) la copii.

Orenzia este autorizat în UE din mai 2007. Medicamentul conține substanța activă abatacept și este disponibil sub formă de pulbere din care se prepară o soluție pentru perfuzie intravenoasă (picurare în venă), precum și sub formă de soluție pentru injecție subcutanată, atât în seringi preumplute, cât și în stilouri injectoare preumplute.

Informații suplimentare cu privire la utilizările actuale ale Orenzia se pot găsi pe site-ul agenției:

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

### Ce modificare solicitase compania?

Compania solicitase extinderea utilizării Orenzia pentru prevenirea bolii grefă contra gazdă acute la adulți și copii începând cu vârsta de 2 ani cu cancer care afectează celulele sanguine. Orenzia a fost destinat utilizării în asociere cu metotrexat și un inhibitor de calcineurină (un medicament care suprimă activitatea sistemului imunitar) la pacienții care fac transplant de celule stem hematopoietice (HSCT; o procedură prin care măduva osoasă a pacientului este înlocuită cu celule de la un donator pentru a forma o nouă măduvă osoasă care produce celule sanguine sănătoase), cu un donator neînrudit care este compatibil în totalitate sau aproape în totalitate cu alelele genelor antigen uman leucocitar (HLA) (compatibilitate 8/8 sau 7/8 pentru cele 8 alele de la locusurile HLA -A, -B și -DRB1). Alelele genelor

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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

Send us a question Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



HLA sunt diferite **variații** ale genelor care **furnizează instrucțiuni** pentru producerea de proteine pe **suprafața** celulelor care joacă un rol în capacitatea sistemului imunitar de a distinge între celulele proprii și alte celule. Boala **grefă** contra **gazdă acută** este o **complicație** care poate **apărea** la scurt timp **după** HSCT când anumite celule, numite limfocite T (celule ale sistemului imunitar implicate în **inflamație**), din transplantul donatorului recunosc corpul pacientului ca fiind **străin și atacă** organele pacientului.

## Cum **acționează** Orencia?

Substanța activă din Orencia, abataceptul, este o **proteină** care **împiedică** activarea limfocitelor T. Limfocitele T sunt celule ale sistemului imunitar cu rol în cauzarea **inflamației** în poliartrita reumatoidă, artrita psoriazică și artrita idiopatică juvenilă poliarticulară. Limfocitele T se **activează** când moleculele semnal se **leagă** de receptorii de pe **suprafața** celulelor. Legându-se de moleculele semnal numite CD80 și CD86, abataceptul le **împiedică să** activeze limfocitele T, contribuind astfel la **reducerea inflamației și** a altor simptome ale poliartritei reumatoide, artritei psoriazice și artritei idiopatice juvenile poliarticulare. Pentru prevenirea bolii **grefă** contra **gazdă acute**, este de **așteptat** ca Orencia să **acționeze** în același mod ca în indicațiile existente.

## Ce **documentație** a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Compania a prezentat date dintr-un studiu principal care a cuprins 186 de **pacienți**, cu vârsta de cel puțin 6 ani și cu greutatea de cel puțin 20 de kilograme, cu **cancere** ale sângelui, care primeau un HSCT de la un donator neînrudit. **Pacienții** din cadrul studiului au fost **împărțiți** în **două** grupuri: cei cu compatibilitate **totală** cu donatorul (142 de **pacienți**) și cei cu compatibilitate aproape **totală** (44 de **pacienți**). În cadrul grupului de **pacienți** cu compatibilitate **totală** cu donatorul, Orencia a fost comparat cu placebo (un preparat inactiv), ambele fiind administrate în asociere cu metotrexat și un inhibitor de calcineurină. În grupul de **pacienți** cu compatibilitate aproape **totală** cu donatorul, Orencia, administrat în asociere cu metotrexat și un inhibitor de calcineurină, nu a fost comparat cu placebo sau cu alt medicament. Studiul a analizat procentul de **pacienți** care nu au avut **boală grefă** contra **gazdă acută severă** și care erau încă în viață la 180 de zile după HSCT.

## În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Cererea a fost **retrasă** după ce **Agenția Europeană** pentru Medicamente evaluase informațiile prezentate de companie și formulase **întrebări** pentru aceasta. **După** evaluarea de **către agenție** a **răspunsurilor** companiei la **întrebări**, existau încă unele probleme nerezolvate.

## Care a fost recomandarea **agenției** în momentul respectiv?

Pe baza **analizării** informațiilor și a **răspunsului** companiei la **întrebările** **agenției**, în momentul retragerii cererii, **agenția** avea unele motive de îngrijorare și a dat un **aviz provizoriu** potrivit căruia Orencia nu putea fi autorizat pentru prevenirea bolii **grefă** contra **gazdă acute**.

Studiul principal nu a demonstrat că Orencia previne boala **grefă** contra **gazdă acută severă**. Deși se pare că a existat un **beneficiu inițial**, acesta a **scăzut** în timp. În plus, au existat incertitudini cu privire la posibilitatea ca Orencia să aibă un **efect negativ** asupra riscului de **boală grefă** contra **gazdă cronică** (de **lungă durată**), comparativ cu placebo. În plus, au existat incertitudini cu privire la eficacitatea pe termen lung a Orencia în prevenirea bolii **grefă** contra **gazdă** din cauza urmării limitate a **pacienților** din studiul principal (și anume, după 180 de zile).

Prin urmare, la momentul retragerii cererii, în opinia **agenției**, beneficiile Orencia în prevenirea bolii grefă contra gazdă acute nu **depășeau** riscurile asociate.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

În [scrisoarea](#) prin care compania înștiințează **agenția** cu privire la retragerea cererii, compania a declarat că și-a retras cererea pe baza **considerațiilor agenției**, conform **căroră** incertitudinile cu privire la eficacitatea Orencia în prevenirea bolii grefă contra gazdă acute nu îi permit să concluzioneze că beneficiile medicamentului sunt mai mari decât riscurile asociate cu **această** utilizare.

Retragerea acestei cereri **afectează pacienții** din studii clinice?

Compania a informat **agenția** că nu există consecințe pentru **pacienții aflați** în studii clinice cu Orencia.

Dacă participați la un studiu clinic și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului din cadrul studiului respectiv.

Ce se va întâmpla cu Orencia pentru tratamentul altor boli?

Nu există consecințe asupra utilizării Orencia în indicațiile sale autorizate.