



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3. prosince 2024

Zrušení podmíněné registrace přípravku Ocaliva

Má se za to, že přínosy přípravku Ocaliva již nepřevyšují jeho rizika.

Dne 27. června 2024 uzavřel Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA přezkum léčivého přípravku Ocaliva (kyseliny obeticholové) a doporučil, aby bylo rozhodnutí o registraci tohoto léčivého přípravku zrušeno, protože se má za to, že jeho přínosy již nepřevyšují jeho rizika. Přípravek Ocaliva se používá k léčbě dospělých s primární biliární cholangitidou (PBC), což je autoimunitní onemocnění, které způsobuje postupné ničení žlučových v jatrech, což může vést k selhání jater a zvýšit riziko rozvoje nádorového onemocnění jater.

V době udělení podmíněné registrace přípravku Ocaliva v roce 2016 bylo prokázáno, že snižuje hladiny alkalické fosfatázy (ALP) a bilirubinu (ukazatelů poškození jater) v krvi u pacientů s PBC, což bylo považováno za známku zlepšení stavu jater. Klinické přínosy přípravku Ocaliva však bylo nutné prokázat v dalších studiích, které agentura EMA požadovala v rámci podmínek pro udělení rozhodnutí o registraci tohoto přípravku. Byla provedena zejména [studie 747-302](#), což byla randomizovaná klinická studie zaměřená na potvrzení klinických přínosů a bezpečnosti přípravku Ocaliva u pacientů, u kterých dostatečně dobře neúčinkovala kyselina ursodeoxycholová (jiné léčivo k léčbě PBC) nebo kteří toto léčivo nemohou užívat.

Výbor CHMP přezkoumal zjištění z této studie spolu s dalšími dostupnými údaji, včetně údajů z praxe a z podpůrných studií předložených společnostmi, která přípravek Ocaliva dodává na trh, a s informacemi předloženými zdravotnickými pracovníky a sdruženími pacientů. Kromě toho vzal výbor CHMP v úvahu zpětnou vazbu od skupiny odborníků na onemocnění jater, která poskytla svá stanoviska ke konkrétním otázkám vzneseným výborem CHMP, a názory lidí, kteří mají zkušenost se životem s PBC.

Po přezkumu dostupných důkazů dospěl výbor k závěru, že klinické přínosy přípravku Ocaliva nebyly potvrzeny. Studie 747-302 zejména neprokázala, že by přípravek Ocaliva byl účinnější než placebo (neúčinný přípravek), pokud jde o počet pacientů, u nichž došlo ke zhoršení onemocnění nebo k úmrtí, a to jak v celkové populaci, tak ve skupině pacientů s časným stadiem PBC.

Výbor rovněž usoudil, že údaje z podpůrných studií a z praxe nejsou dostatečné k potvrzení přínosů přípravku Ocaliva a nemohou vyvážit nepříznivé výsledky studie 747-302. Výbor CHMP proto dospěl k závěru, že přínosy přípravku Ocaliva nepřevyšují jeho rizika, a doporučil, aby rozhodnutí o registraci tohoto přípravku v Evropské unii (EU) bylo zrušeno.

Stanovisko výboru CHMP bylo zasláno Evropské komisi, která dne 30. srpna 2024 vydala právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.



Informace pro pacienty

- Nedávno provedená studie nepotvrdila účinnost léčivého přípravku Ocaliva (kyseliny obeticholové) při léčbě primární biliární cholangitidy (PBC, což je autoimunitní onemocnění, které způsobuje postupné ničení malých žlučových v jatrech).
- Studie 747-302 neprokázala, že by přípravek Ocaliva byl účinnější než placebo (neúčinný přípravek), pokud jde o počet pacientů, jejichž onemocnění se zhoršilo nebo kteří zemřeli, a to jak v celkové populaci, tak ve skupině pacientů s časným stadiem PBC.
- Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) agentury EMA proto doporučil, aby byl přípravek Ocaliva stažen z trhu v Evropské unii, protože se má za to, že jeho přínosy již nepřevyšují jeho rizika. Společnost však může přípravek i nadále dodávat pro pacienty, kteří již tento přípravek užívají v programech podávání přípravku Ocaliva v rámci léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use) nebo programů zaměřených na určité pacienty.
- Pokud užíváte přípravek Ocaliva, měli byste toto rozhodnutí probrat se svým lékařem a informovat se, co to pro vás a vaši léčbu znamená.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Z přezkumu dostupných údajů vyplynulo, že klinické přínosy přípravku Ocaliva (kyseliny obeticholové) používaného k léčbě primární biliární cholangitidy (PBC) nebyly potvrzeny.
- Studie 747-302 zejména neprokázala rozdíl mezi přípravkem Ocaliva a placebem, pokud jde o primární složený cílový parametr – úmrtí, transplantaci jater nebo jaterní dekompenzaci – u celkové populace pacientů s PBC, u kterých neúčinkovala kyselina ursodeoxycholová (jiné léčivo k léčbě PBC) nebo kteří toto léčivo nemohou užívat (HR 1,01 (95%CI: 0,68, 1,51), hodnota p: 0,954).
- Agentura EMA proto doporučila, aby bylo rozhodnutí o registraci přípravku Ocaliva v Evropské unii zrušeno, protože se má za to, že přínosy přípravku Ocaliva již nepřevyšují jeho rizika. Společnost však může přípravek i nadále dodávat v rámci programů podávání přípravku Ocaliva v rámci léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use) nebo programů zaměřených na určité pacienty.
- Zdravotníci by neměli zahajovat léčbu přípravkem Ocaliva u žádných nových pacientů nezařazených do klinických studií. U pacientů, kteří jsou v současné době léčeni přípravkem Ocaliva, je třeba zvážit dostupné možnosti léčby.

Zdravotnickým pracovníkům, kteří tento léčivý přípravek předepisují, vydávají nebo podávají, byl rozeslán informační dopis. Tento dopis byl rovněž zveřejněn na [vyhrazené stránce](#) na internetových stránkách agentury EMA.

Další informace o léčivém přípravku

Přípravek Ocaliva (kyselina obeticholová) se používá k léčbě dospělých s primární biliární cholangitidou (PBC), což je autoimunitní onemocnění, které způsobuje postupné ničení žlučových v jatrech. V důsledku poškození žlučových se v jatrech hromadí žluč, což vede k poškození jaterní tkáně. To může vést ke zjizvení a selhání jater a zvýšit riziko rozvoje nádorového onemocnění jater. Přípravek Ocaliva

se používá v kombinaci s jiným léčivem, kyselinou ursodeoxycholovou (UDCA), u pacientů, u kterých samotná UDCA není dostatečně účinná, a také samostatně u pacientů, kteří UDCA nemohou užívat.

Primární biliární cholangitida (PBC) je vzácné onemocnění a přípravek Ocaliva byl označen dne 27. července 2010 jako „[léčivý přípravek pro vzácná onemocnění](#)“.

Přípravku Ocaliva byla udělena [podmíněná registrace](#) v prosinci 2016. Podmíněná registrace se uděluje na základě méně komplexních údajů, než je obvykle požadováno. Uděluje se léčivým přípravkům, které splňují nenaplněnou léčebnou potřebu u závažných onemocnění, a pokud přínosy toho, že jsou k dispozici dříve, převyšují veškerá rizika spojená s jejich používáním, zatímco se očekávají další poznatky.

V době schválení z hlavní studie vyplývalo, že přípravek Ocaliva snižuje hladiny ALP a bilirubinu (ukazatelů poškození jater) v krvi u pacientů s PBC, včetně pacientů, kteří nemohli být léčeni UDCA. Snižování hladin ALP a bilirubinu bylo považováno za ukazatele budoucího zlepšení stavu jater. Přínosy přípravku Ocaliva však bylo třeba potvrdit v dalších studiích.

Přípravku bylo proto uděleno rozhodnutí o registraci pod podmínkou, že společnost předloží další údaje o jeho přínosech a bezpečnosti ze dvou dalších studií (studie 747-302 a studie 747-401).

Další informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na [internetových stránkách agentury EMA](#).

Další informace o přezkumu

Přezkum přípravku Ocaliva byl zahájen na žádost Evropské komise podle [článku 20 nařízení \(ES\) č. 726/2004](#).

Přezkum provedl Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který se zabývá otázkami týkajícími se humánních léčivých přípravků a který přijal v této věci stanovisko agentury. Stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 30. srpna 2024 vydala právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.

Usnesením ze dne 4. září 2024 ve věci T-455/24 R předseda Tribunálu dočasně pozastavil výkon rozhodnutí Evropské komise ze dne 30. srpna 2024, kterým byla zrušena podmíněná registrace přípravku Ocaliva.

Usnesením ze dne 26. listopadu 2024 předseda Tribunálu zrušil své předchozí usnesení ze dne 4. září 2024, což znamená, že zrušení podmíněné registrace přípravku Ocaliva Evropskou komisí nyní znovu nabylo účinnosti.