



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3. december 2024

Tilbagekaldelse af betinget markedsføringstilladelse for Ocaliva

Fordelene ved Ocaliva vurderes ikke længere at opveje risiciene

Den 27. juni 2024 afsluttede EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) sin gennemgang af lægemidlet Ocaliva (obeticholsyre) og anbefalede, at markedsføringstilladelsen for lægemidlet tilbagekaldes, fordi fordelene ved lægemidlet ikke længere anses for at opveje risiciene. Ocaliva anvendes til behandling af voksne med primær bilær cholangitis (PBC), en autoimmun sygdom, hvor galdegangene i leveren gradvis ødelægges, hvilket kan føre til leversvigt og øge risikoen for leverkræft.

På tidspunktet for den betingede markedsføringstilladelse i 2016 blev det påvist, at Ocaliva nedsætter blodets indhold af alkalisk fosfatase (ALP) og bilirubin (markører for leverskade) hos patienter med PBC, og dette blev anset for at være tegn på bedring i leverens tilstand. De kliniske fordele ved Ocaliva skulle imidlertid påvises i yderligere studier, som EMA havde anmodet om som del af betingelserne for markedsføringstilladelsen for lægemidlet. [Studie 747-302](#) i særdeleshed var et randomiseret klinisk forsøg, der havde til formål at bekræfte de kliniske fordele og sikkerheden ved Ocaliva hos patienter, hos hvem ursodeoxycholsyre (UDCA, et andet lægemiddel mod PBC) ikke virker godt nok, eller som ikke kan anvende UDCA.

CHMP gennemgik resultaterne af dette studie sammen med andre tilgængelige data, herunder real world-data og data fra understøttende studier forelagt af virksomheden, der markedsfører Ocaliva, og oplysninger fra sundhedspersoner og patientforeninger. Desuden tog CHMP hensyn til feedbacken fra en gruppe eksperter i leversygdomme, som fremlagde deres synspunkter om specifikke spørgsmål, som CHMP havde stillet, og synspunkter fra personer med erfaring i at leve med PBC.

Efter at have gennemgået den foreliggende dokumentation konkluderede udvalget, at de kliniske fordele ved Ocaliva ikke er blevet bekræftet. Navnlig kunne det i studie 747-302 ikke påvises, at Ocaliva var mere effektivt end placebo (en uvirksom behandling) med hensyn til antallet af patienter, hvis sygdom forværredes, eller som døde, både i den samlede population og i en gruppe patienter med PBC i et tidligt stadium.

Udvalget fandt også, at dataene fra understøttende studier og real world-dataene ikke var tilstrækkelige til at bekræfte fordelene ved Ocaliva og ikke kunne opveje de negative resultater af studie 747-302. CHMP konkluderede derfor, at fordelene ved Ocaliva ikke opvejer risiciene, og anbefalede, at markedsføringstilladelsen tilbagekaldes i Den Europæiske Union (EU).



CHMP's udtalelse blev fremsendt til Europa-Kommissionen, der traf en juridisk bindende afgørelse med gyldighed i alle EU's medlemsstater den 30. august 2024.

Information til patienter

- Et nyligt studie kunne ikke bekræfte, at lægemidlet Ocaliva (obeticholsyre) er effektivt til behandling af primær biliær cholangitis (PBC), en autoimmun sygdom, hvor galdegangene i leveren gradvis ødelægges, hvilket kan føre til leversvigt og øge risikoen for leverkræft.
- Studie 747-302 kunne ikke påvise, at Ocaliva var mere effektivt end placebo (en uvirksom behandling) med hensyn til antallet af patienter, hvis sygdom forværredes, eller som døde, både i den samlede population og i en gruppe patienter med PBC i et tidligt stadium.
- EMA's Udvalg for Lægemidler til Mennesker (CHMP) anbefalede derfor, at Ocaliva fjernes fra markedet i Den Europæiske Union, da fordelene ved lægemidlet ikke længere anses for at opveje risiciene. Virksomheden kan dog stadig levere lægemidlet via programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse eller named-patient-programmer til patienter, der allerede modtager Ocaliva.
- Hvis du tager Ocaliva, bør du tale med din læge om denne afgørelse, og hvad den betyder for dig og din behandling.

Information til sundhedspersoner

- En gennemgang af de tilgængelige data konkluderede, at de kliniske fordele ved Ocaliva (obeticholsyre), der anvendes til behandling af primær biliær cholangitis (PBC), ikke er blevet bekræftet.
- Navnlig viste studie 747-302 ingen forskel mellem Ocaliva og placebo vedrørende det primære sammensatte endepunkt død, levertransplantation eller hepatisk dekomensation hos den samlede population af PBC-patienter, der enten var uresponderende eller intolerante over for ursodeoxycholsyre (HR 1,01 [95%KI: 0,68; 1,51], p-værdi: 0,954).
- EMA anbefalede derfor, at markedsføringstilladelsen for Ocaliva tilbagekaldes i Den Europæiske Union, fordi fordelene ved Ocaliva ikke længere anses for at opveje risiciene. Virksomheden kan dog stadig levere lægemidlet via programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse eller named-patient-programmer til eksisterende patienter.
- Sundhedspersoner bør ikke starte nye patienter på Ocaliva uden for et klinisk forsøg. For så vidt angår patienter, der i øjeblikket er i behandling med Ocaliva, bør tilgængelige behandlingsmuligheder overvejes.

Der er udsendt et direkte brev til sundhedspersoner (DHPC), der ordinerer, udleverer eller administrerer lægemidlet. Brevet er også offentliggjort på en [særlig side](#) på EMA's websted.

Yderligere information om lægemidlet

Ocaliva (obeticholsyre) anvendes til behandling af primær biliær cholangitis (PBC), en autoimmun sygdom, hvor galdegangene i leveren gradvis ødelægges. Som følge af skaden på galdegangene ophobes der galde i leveren, hvilket medfører skade på levervævet. Dette kan føre til ardannelse og

leversvigt og kan øge risikoen for leverkræft. Ocaliva anvendes sammen med et andet lægemiddel, ursodeoxycholsyre (UDCA), hos patienter, hvor UDCA alene ikke virker tilstrækkeligt. Hos patienter, der ikke kan anvende UDCA, anvendes det alene.

PBC er sjælden, og Ocaliva blev [udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme"](#) den 27. juli 2010.

Ocaliva fik en [betinget markedsføringstilladelse](#) i december 2016. En betinget godkendelse gives på grundlag af mindre omfattende data, end der normalt kræves. Den gives til lægemidler, der opfylder et udækket medicinsk behov for at behandle alvorlige sygdomme, og hvor fordelene ved at gøre dem tilgængelige på et tidligere tidspunkt opvejer eventuelle risici, der er forbundet med at anvende lægemidlerne, mens der afventes yderligere dokumentation.

På godkendelsestidspunktet viste hovedstudiet, at Ocaliva reducerede mængden i blodet af stofferne ALP og bilirubin (markører for leverskade) hos patienter med PBC, herunder dem, der ikke kunne behandles med UDCA. Reduktioner i ALP og bilirubin blev anset for at være indikatorer for fremtidige forbedringer af leverens tilstand. Fordelene ved Ocaliva skulle dog bekræftes i yderligere studier.

Der blev derfor udstedt en markedsføringstilladelse for lægemidlet på betingelse af, at virksomheden fremlagde yderligere data om dets fordele og sikkerhed fra to yderligere studier (studie 747-302 og studie 747-401).

Yderligere information om lægemidlet findes på [EMA's websted](#).

Yderligere oplysninger om proceduren

Gennemgangen af Ocaliva blev indledt på anmodning af Europa-Kommissionen i medfør af [artikel 20 i forordning \(EF\) nr. 726/2004](#).

Gennemgangen blev foretaget af Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), der er ansvarligt for spørgsmål på dette område og vedtog agenturets udtalelse. CHMP's udtalelse blev fremsendt til Europa-Kommissionen, der traf en juridisk bindende afgørelse med gyldighed i alle EU's medlemsstater den 30. august 2024.

Ved kendelse af 4. september 2024 i sag T-455/24 R suspendede Rettens præsident midlertidigt Europa-Kommissionens afgørelse af 30. august 2024 om tilbagekaldelse af den betingede markedsføringstilladelse for Ocaliva.

Ved kendelse af 26. november 2024 annullerede Rettens præsident sin tidligere kendelse af 4. september 2024, hvilket betyder, at Europa-Kommissionens tilbagekaldelse af den betingede markedsføringstilladelse for Ocaliva nu atter er trådt i kraft.