



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3. Dezember 2024

Widerruf der Genehmigung für das Inverkehrbringen unter „besonderen Bedingungen“ von Ocaliva

Es wird nicht mehr davon ausgegangen, dass der Nutzen von Ocaliva gegenüber den Risiken überwiegt.

Am 27. Juni 2024 schloss der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA seine Überprüfung des Arzneimittels Ocaliva (Obeticholsäure) ab und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels zu widerrufen, da nicht mehr davon ausgegangen wird, dass der Nutzen des Arzneimittels gegenüber den Risiken überwiegt. Ocaliva wird zur Behandlung von Erwachsenen mit primärer biliärer Cholangitis (PBC) angewendet, einer Autoimmunerkrankung, die zu einer schrittweisen Zerstörung der Gallenkanäle in der Leber führt, was zu Leberversagen führen und das Risiko von Leberkrebs erhöhen kann.

Zum Zeitpunkt der Genehmigung unter „besonderen Bedingungen“ im Jahr 2016 wurde gezeigt, dass Ocaliva die Konzentrationen von alkalischer Phosphatase (ALP) und Bilirubin (Marker für Leberschäden) im Blut bei Patienten mit PBC senkt, was als Hinweis auf eine Verbesserung der Leberfunktion erachtet wurde. Der klinische Nutzen von Ocaliva musste jedoch in weiteren Studien nachgewiesen werden, die von der EMA im Rahmen der Bedingungen für die Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels angefordert wurden. Insbesondere war die [Studie 747-302](#) eine randomisierte klinische Studie, die darauf abzielte, den klinischen Nutzen und die klinische Sicherheit von Ocaliva bei Patienten zu bestätigen, bei denen Ursodesoxycholsäure (UDCA; ein anderes Arzneimittel gegen PBC) nicht ausreichend wirksam ist oder die UDCA nicht nehmen können.

Der CHMP überprüfte die Ergebnisse dieser Studie zusammen mit anderen verfügbaren Daten, einschließlich Daten aus der realen Praxis und Daten aus unterstützenden Studien, die von dem Unternehmen, das Ocaliva in Verkehr bringt, vorgelegt wurden, sowie Informationen, die von Arzt- und Patientenverbänden vorgelegt wurden. Darüber hinaus berücksichtigte der CHMP die Rückmeldungen einer Gruppe von Experten für Lebererkrankungen, die ihre Ansichten zu spezifischen Fragen des CHMP darlegte, sowie die Ansichten von Personen, die von PBC betroffen sind.

Nach Überprüfung der verfügbaren Daten gelangte der Ausschuss zu dem Schluss, dass der klinische Nutzen von Ocaliva nicht bestätigt wurde. Insbesondere konnte in der Studie 747-302 weder für die Gesamtpopulation noch für eine Gruppe von Patienten mit PBC im Frühstadium nachgewiesen werden, dass Ocaliva in Bezug auf die Anzahl der Patienten, deren Zustand sich verschlechterte oder die verstarben, wirksamer war als Placebo (eine Scheinbehandlung).



Der Ausschuss war außerdem der Auffassung, dass die Daten aus unterstützenden Studien und Daten aus der realen Praxis nicht ausreichten, um den Nutzen von Ocaliva zu bestätigen, und die negativen Ergebnisse der Studie 747-302 nicht ausgleichen konnten. Der CHMP gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Ocaliva gegenüber den Risiken nicht überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Europäischen Union (EU) zu widerrufen.

Das Gutachten des CHMP wurde der Europäischen Kommission übermittelt, die am 30. August 2024 eine in allen EU-Mitgliedstaaten geltende rechtsverbindliche Entscheidung erließ.

Informationen für Patienten

- In einer kürzlich durchgeführten Studie konnte nicht bestätigt werden, dass das Arzneimittel Ocaliva (Obeticholsäure) bei der Behandlung von primärer biliärer Cholangitis (PBC; einer Autoimmunerkrankung, die zu einer schrittweisen Zerstörung der kleinen Gallengänge in der Leber führt) wirksam ist.
- In der Studie 747-302 konnte weder für die Gesamtpopulation noch für eine Gruppe von Patienten mit PBC im Frühstadium nachgewiesen werden, dass Ocaliva in Bezug auf die Anzahl der Patienten, deren Zustand sich verschlechterte oder die verstarben, wirksamer war als Placebo (eine Scheinbehandlung).
- Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA empfahl daher, Ocaliva in der Europäischen Union vom Markt zu nehmen, da nicht mehr davon ausgegangen wird, dass der Nutzen von Ocaliva gegenüber den Risiken überwiegt. Das Unternehmen kann das Arzneimittel jedoch weiterhin im Rahmen von „Compassionate-Use“- oder „Named-Patient“-Programmen an Patienten liefern, die bereits Ocaliva erhalten.
- Wenn Sie Ocaliva einnehmen, sollten Sie mit Ihrem Arzt über diese Entscheidung und darüber sprechen, was das für Sie und Ihre Behandlung bedeutet.

Informationen für Angehörige der Gesundheitsberufe

- Im Zuge einer Überprüfung der verfügbaren Daten wurde festgestellt, dass der klinische Nutzen von Ocaliva (Obeticholsäure), das zur Behandlung der primären biliären Cholangitis (PBC) angewendet wird, nicht bestätigt wurde.
- Insbesondere konnte die Studie 747-302 keine Unterschiede zwischen Ocaliva und Placebo für den primären zusammengesetzten Endpunkt Tod, Lebertransplantation oder Leberdekompensation in der Gesamtpopulation der PBC-Patienten aufzeigen, die entweder nicht auf Ursodeoxycholsäure (UDCA) ansprechen oder diese nicht vertragen (HR 1,01 [95 %KI: 0,68, 1,51], p-Wert: 0,954).
- Die EMA empfahl daher, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ocaliva in der Europäischen Union zu widerrufen, da nicht mehr davon ausgegangen wird, dass der Nutzen von Ocaliva gegenüber den Risiken überwiegt. Das Unternehmen kann das Arzneimittel jedoch nach wie vor im Rahmen von „Compassionate-Use“- oder „Named-Patient“-Programmen an bestehende Patienten liefern.
- Angehörige der Gesundheitsberufe sollten außerhalb von klinischen Studien keine neuen Patienten mit Ocaliva behandeln. Bei Patienten, die derzeit Ocaliva einnehmen, sollten die verfügbaren Behandlungsoptionen in Betracht gezogen werden.

Es wurde ein „Rote-Hand-Brief“ (Direct Healthcare Professional Communication, DHCP) an Angehörige der Heilberufe geschickt, die das Arzneimittel verschreiben, ausgeben oder verabreichen. Der Rote-Hand-Brief wurde auch auf einer [speziellen Seite](#) auf der Website der EMA veröffentlicht.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Ocaliva (Obeticholsäure) wird zur Behandlung von Erwachsenen mit primärer biliärer Cholangitis (PBC) angewendet, einer Autoimmunerkrankung, bei der es zu einer schrittweisen Zerstörung der Gallengänge in der Leber kommt. Infolge der Schädigung der Gallengänge häuft sich das Gallensekret in der Leber an, was zu einer Schädigung des Lebergewebes führt. Dies kann zu Narbenbildung und Leberversagen führen und das Risiko für Leberkrebs erhöhen. Ocaliva wird in Kombination mit einem anderen Arzneimittel, der Ursodesoxycholsäure (UDCA), bei Patienten angewendet, die unzureichend auf UDCA alleine ansprechen, oder als Monotherapie (d. h. für sich allein) bei Patienten, die UDCA nicht vertragen.

PBC ist selten, und Ocaliva wurde am 27. Juli 2010 [als Arzneimittel für seltene Leiden \(„Orphan-Arzneimittel“\)](#) ausgewiesen.

Ocaliva wurde im Dezember 2016 eine [bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt](#). Die Genehmigung unter „besonderen Bedingungen“ wird auf der Grundlage weniger umfassender Daten erteilt, als normalerweise erforderlich sind. Sie wird für Arzneimittel gewährt, die eine Behandlungslücke für schwere Erkrankungen schließen und bei denen der Nutzen einer früheren Verfügbarkeit der Arzneimittel gegenüber den Risiken der Anwendung überwiegt, während auf weitere Nachweise gewartet wird.

Zum Zeitpunkt der Zulassung zeigte die Hauptstudie, dass Ocaliva die Konzentrationen der Stoffe ALP und Bilirubin (Marker für Leberschäden) im Blut bei Patienten mit PBC reduzierte, einschließlich derjenigen, die nicht mit UDCA behandelt werden konnten. Verringerungen von ALP und Bilirubin wurden als Indikatoren für künftige Verbesserungen des Zustands der Leber angesehen. Der Nutzen von Ocaliva musste jedoch in weiteren Studien bestätigt werden.

Für das Arzneimittel wurde daher eine Genehmigung für das Inverkehrbringen unter der Bedingung erteilt, dass das Unternehmen weitere Daten zu Nutzen und Sicherheit aus zwei zusätzlichen Studien (Studie 747-302 und Studie 747-401) vorlegt.

Weitere Informationen über das Arzneimittel finden Sie auf der [EMA-Website](#).

Weitere Informationen zum Verfahren

Die Überprüfung von Ocaliva wurde auf Antrag der Europäischen Kommission gemäß [Artikel 20 der Verordnung \(EG\) Nr. 726/2004](#) eingeleitet.

Die Überprüfung wurde vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP), der für Fragen zu Humanarzneimitteln verantwortlich ist, durchgeführt; der CHMP nahm das Gutachten der Agentur an. Das Gutachten des CHMP wurde an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 30. August 2024 eine in allen EU-Mitgliedstaaten geltende rechtsverbindliche Entscheidung erließ.

Mit seinem Beschluss vom 4. September 2024 in der Rechtssache T-455/24 R setzte der Präsident des Gerichts den Beschluss der Europäischen Kommission vom 30. August 2024, mit dem die bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ocaliva widerrufen worden war, vorübergehend aus.

Mit seinem Beschluss vom 26. November 2024 hob der Präsident des Gerichts seinen früheren Beschluss vom 4. September 2024 auf; dies bedeutet, dass der Widerruf der bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen von Ocaliva durch die Europäische Kommission nun wieder in Kraft tritt.