



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3. joulukuuta 2024

Ocalivan ehdollisen myyntiluvan peruuttaminen

Ocalivan hyötyjen ei enää katsota olevan sen riskejä suuremmat

Euroopan lääkeviraston lääkevalmistekomitea (CHMP) sai 27. kesäkuuta 2024 päätökseen Ocaliva-lääkevalmistetta (obetikoolihappo) koskevan arvioinnin ja suositteli myyntiluvan peruuttamista siltä, koska lääkkeen hyödyn ei enää katsota olevan sen riskejä suurempi. Ocalivaa käytetään primaarista biliaarista kolangiittia (PBC) sairastavien aikuisten hoitoon. PBC on autoimmuunisairaus, jossa maksan sappitiehyet tuhoutuvat, mikä voi johtaa maksan vajaatoimintaan ja lisätä maksasyövän riskiä.

Ehdollisen myyntiluvan myöntämisen aikaan vuonna 2016 Ocalivan osoitettiin vähentävän alkalisen fosfataasin ja bilirubiinin (maksavaurion markkereita) pitoisuutta veressä primaarista biliaarista kolangiittia sairastavilla potilailla. Tämän katsottiin viittaavan maksan tilan paranemiseen. Ocalivan kliiniset hyödyt oli kuitenkin osoitettava lisätutkimuksissa, joita EMA pyysi osana lääkkeen myyntiluvan ehtoja. Satunnaistetun kliinisen [tutkimuksen 747-302](#) tarkoituksena oli erityisesti vahvistaa Ocalivan kliiniset hyödyt ja turvallisuus potilailla, joihin ursodeoksikoolihappo (UDCA, toinen primaarisen biliaarisen kolangiitin hoidossa käytettävä lääke) ei tehoa riittävän hyvin tai jotka eivät voi käyttää sitä.

Lääkevalmistekomitea tarkasteli tutkimuksen tuloksia yhdessä muiden saatavilla olevien tietojen kanssa, mukaan lukien Ocalivaa markkinoivan yhtiön toimittama reaaliaikainen data ja tukevista tutkimuksista saadut tiedot sekä terveydenhuollon ammattilaisten ja potilasjärjestöjen toimittamat tiedot. Lisäksi CHMP otti huomioon maksasairauksien asiantuntijaryhmän palautteen, jossa esitettiin sen näkemyksiä erityisiin CHMP:n esittämiin kysymyksiin, sekä niiden henkilöiden näkemykset, joilla on kokemusta primaarisen biliaarisen kolangiitin sairastamisesta.

Tarkasteltuaan saatavilla olevan näytön komitean päätelmänä oli, että Ocalivan kliinisiä hyötyjä ei ole vahvistettu. Erityisesti tutkimuksessa 747-302 ei pystytty osoittamaan Ocalivan tehoa lumelääkkeeseen verrattuna niiden potilaiden määrän osalta, joiden sairaus paheni tai jotka kuolivat, sekä koko populaatiossa että varhaisvaiheen primaarista biliaarista kolangiittia sairastavien potilaiden ryhmässä.

Komitea katsoi myös, että tiedot asiaa tukevista tutkimuksista ja tosielämän datasta eivät riittäneet vahvistamaan Ocalivan hyötyä eivätkä ne riittäneet tasapainottamaan tutkimuksen 747-302 negatiivisia tuloksia. Näin ollen lääkevalmistekomitea katsoi, että Ocalivan hyöty ei ole sen riskejä suurempi, ja suositteli sen myyntiluvan peruuttamista Euroopan unionissa (EU).

Lääkevalmistekomitean lausunto lähetettiin Euroopan komissiolle, joka antoi oikeudellisesti sitovan päätöksen. Sitä alettiin soveltaa kaikissa EU:n jäsenvaltioissa 30. elokuuta 2024.



Tietoa potilaille

- Äskettäin tehdyssä tutkimuksessa ei vahvistettu, että Ocaliva (obetikoolihappo) olisi tehokas primaarisen biliaarisen kolangiitin (PBC, autoimmuunisairaus, joka aiheuttaa maksan pienten sappitiehyiden vähittäistä tuhoutumista) hoidossa.
- Tutkimuksessa 747–302 ei pystytty osoittamaan, että Ocaliva olisi lumelääkettä tehokkaampi tarkasteltaessa niiden potilaiden lukumäärää, joiden sairaus paheni tai jotka kuolivat, sekä koko populaatiossa että varhaisvaiheen primaarista biliaarista kolangiittia sairastavien potilaiden ryhmässä.
- Sen vuoksi EMAn lääkevalmistekomitea (CHMP) suositteli, että Ocaliva poistetaan Euroopan unionin markkinoilta, koska sen hyötyjen ei enää katsota olevan sen riskejä suuremmat. Yhtiö voi kuitenkin edelleen toimittaa lääkettä erityiskäyttöohjelmien tai nimettyjen potilasohjelmien kautta potilaille, jotka jo saavat Ocalivaa.
- Jos käytät Ocalivaa, puhu lääkärille tästä päätöksestä ja siitä, mitä se merkitsee sinulle ja hoidollesi.

Tietoja terveydenhuollon ammattilaisille

- Saatavilla olevien tietojen arvioinnissa todettiin, että primaarisen biliaarisen kolangiitin hoidossa käytettävän Ocalivan (obetikoolihappo) kliinistä hyötyä ei ole vahvistettu.
- Tutkimuksessa 747-302 ei myöskään osoitettu, että Ocalivan ja lumelääkkeen välillä olisi eroja ensisijaisessa yhdistetyssä päätetapahtumassa eli kuoleman, maksansiirron tai maksan dekompensoinnin kokonaispopulaatiossa sellaisilla primaarista biliaarista kolangiittia sairastavilla potilailla, jotka eivät vastaa ursodeoksikoolihappoon tai eivät siedä sitä (HR 1,01 [95 %CI: 0,68; 1,51], p-arvo: 0,954).
- Näin ollen Euroopan lääkevirasto suositteli, että Ocalivan myyntilupa peruutetaan Euroopan unionissa, koska sen hyödyn ei enää katsota olevan sen riskejä suurempi. Yhtiö voi kuitenkin edelleen toimittaa lääkettä erityiskäyttöohjelmien tai nimettyjen potilasohjelmien kautta nykyisille potilaille.
- Terveydenhuollon ammattilaisten ei pitäisi aloittaa Ocalivan käyttöä uusilla potilailla kliinisen lääketutkimuksen ulkopuolella. Tällä hetkellä Ocalivalla hoidettaville potilaille on harkittava saatavilla olevia hoitovaihtoehtoja.

Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu tiedote (DHPC) on lähetetty terveydenhuollon ammattilaisille, jotka määräävät, jakavat tai antavat lääkettä. Terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitettu tiedote on julkaistu myös Euroopan lääkeviraston verkkosivuston [asianomaisella sivulla](#).

Lisätietoa lääkevalmisteesta

Ocalivaa (obetikoolihappoa) käytetään aikuisten primaarisen biliaarisen kolangiitin hoitoon. Se on autoimmuunisairaus, jossa maksan sappitiehyet tuhoutuvat vähitellen. Sappitiehyiden vaurioituttua sappi kertyy maksaan ja vaurioittaa maksakudosta. Tämä voi aiheuttaa arpeutumista ja maksan vajaatoimintaa sekä lisätä maksasyövän riskiä. Ocalivaa käytetään yhdessä toisen lääkkeen,

ursodeoksikoolihapon (UDCA) kanssa potilailla, joiden vaste yksin käytettyyn ursodeoksikoolihapon ei ole riittävä, ja yksilääkehoitona potilailla, jotka eivät voi käyttää ursodeoksikoolihappoa.

Primaarinen biliaarinen kolangiitti on harvinainen sairaus, ja Ocaliva [nimettiin harvinaislääkkeeksi](#) (harvinaisten sairauksien hoidossa käytettävä lääke) 27. heinäkuuta 2010.

Ocalivalle myönnettiin [ehdollinen myyntilupa](#) joulukuussa 2016. Ehdollinen myyntilupa myönnetään tavanomaista suppeampien tietojen perusteella. Se myönnetään sellaisten vakavien sairauksien hoitoon tarkoitettuja lääkkeitä varten, joihin on vain vähän hoitovaihtoehtoja, ja kun varhaisemman markkinoille saattamisen hyöty on suurempi kuin käyttöön liittyvät riskit sinä aikana, kun lääkkeitä odotetaan lisänäyttöä.

Hyväksynnän ajankohtana päätutkimus osoitti, että Ocaliva vähensi alkalisen fosfataasin ja bilirubiinin (maksavaurion markkereita) pitoisuuksia veressä primaarista biliaarista kolangiittia sairastavilla potilailla, mukaan lukien ne, joita ei voitu hoitaa ursodeoksikoolihapolla. Alkalisen fosfataasin ja bilirubiinin vähenemisen katsottiin indikoivan maksan tilan tulevaa paranemista. Ocalivan hyödyt oli kuitenkin vahvistettava lisätutkimuksissa.

Siten lääkkeelle myönnettiin myyntilupa sillä edellytyksellä, että yhtiö toimittaa kahdesta lisätutkimuksesta (tutkimus 747–302 ja tutkimus 747–401) lisätietoja sen hyödyistä ja turvallisuudesta.

Lisätietoja lääkkeestä on [EMAn verkkosivustolla](#).

Lisätietoa menettelystä

Ocalivan arviointi aloitettiin Euroopan komission pyynnöstä [asetuksen \(EY\) N:o 726/2004 20 artiklan](#) nojalla.

Arvioinnin teki lääkevalmistekomitea (CHMP), joka vastaa ihmisten käyttöön tarkoitettuja lääkkeitä koskevista kysymyksistä ja joka myös hyväksyi viraston lausunnon. Lääkevalmistekomitean lausunto toimitettiin Euroopan komissiolle, joka teki asiasta laillisesti sitovan ja kaikkiin EU:n jäsenvaltioihin sovellettavan päätöksen 30. elokuuta 2024.

Unionin yleisen tuomioistuimen presidentti keskeytti väliaikaisesti 4. syyskuuta 2024 antamallaan määräyksellä asiassa T-455/24 R Euroopan komission 30. elokuuta 2024 tekemän päätöksen, jolla peruutettiin Ocalivan ehdollinen myyntilupa.

Unionin yleisen tuomioistuimen presidentti peruutti 26. marraskuuta 2024 antamallaan määräyksellä edellisen 4. syyskuuta 2024 antamansa määräyksen. Se tarkoittaa, että Euroopan komission Ocalivan ehdollisen myyntiluvan peruuttaminen palasi voimaan.