



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024. december 3.

Az Ocaliva-ra vonatkozó feltételes forgalomba hozatali engedély visszavonása

Az Ocaliva alkalmazásának előnyei a vélemény szerint már nem haladják meg a kockázatokat

június 27-én az Európai Gyógyszerügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) lezárta az Ocaliva (obetikólsav) gyógyszer felülvizsgálatát, és javasolta a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének visszavonását, mivel úgy vélik, hogy az előnyei már nem haladják meg a kockázatokat. Az Ocaliva-t primer biliáris kolangitiszben (PBC) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák. Ez egy autoimmun betegség, amely a májban az epevezetékek fokozatos destrukcióját okozza, ami májelégtelenséghez vezethet és növelheti a májrák kockázatát.

2016-os feltételes forgalombahozatali engedélyének időpontjában az Ocaliva bizonyítottan csökkentette az alkalikus foszfatáz (ALP) és a bilirubin (májkárosodási mutatók) vérszintjét a PBC-ben szenvedő betegeknél, és ezt a máj állapotának javulására utaló jelnek tekintették. Az Ocaliva klinikai előnyeit azonban további vizsgálatokkal kellett igazolni, amelyeket az EMA a gyógyszer forgalombahozatali engedélyére vonatkozó feltételek részeként kért. Nevezetesen a [747-302. sz. vizsgálat](#) egy randomizált klinikai vizsgálat volt, amelynek célja az Ocaliva klinikai előnyeinek és biztonságosságának megerősítése volt olyan betegeknél, akiknél az urzodezoxikólsav (UDCA, a PBC kezelésére szolgáló másik gyógyszer) nem elég hatásos, vagy akik nem szedhetnek UDCA-t.

A CHMP áttekintette e vizsgálat megállapításait, valamint más rendelkezésre álló adatokat, többek között valós adatokat és az Ocaliva-t forgalmazó vállalat által benyújtott alátámasztó vizsgálatokból származó adatokat, valamint egészségügyi szakemberek és betegszövetségek által benyújtott információkat. Ezenkívül a CHMP figyelembe vette a májbetegséggel foglalkozó szakértői csoport visszajelzéseit, amelyek a CHMP által feltett specifikus kérdésekkel kapcsolatban fejtették ki véleményüket, valamint a PBC-vel élő személyek véleményeit tartalmzták.

A rendelkezésre álló bizonyítékok áttekintését követően a bizottság arra a következtetésre jutott, hogy az Ocaliva klinikai előnyeit nem erősítették meg. Nevezetesen a 747-302 sz. vizsgálat nem igazolta, hogy az Ocaliva hatásosabb volt a placebónál (hatóanyag nélküli kezelés) azoknak a betegeknek a száma szempontjából, akiknek a betegsége rosszabbodott, vagy akik meghaltak, mind a teljes populációban, mind pedig a korai stádiumú PBC-ben szenvedő betegek egy csoportjában.

A bizottság azt is megállapította, hogy a támogató vizsgálatokból származó adatok és a valós vezetési feltételek melletti adatok nem elegendőek az Ocaliva előnyeinek megerősítéséhez, és nem ellensúlyozzák a 747-302 sz. vizsgálat negatív eredményeit. A CHMP ezért megállapította, hogy az

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

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

An agency of the European Union



Ocaliva alkalmazásának előnyei nem haladják meg a kockázatokat, és a forgalomba hozatali engedély visszavonását javasolta az Európai Unióban (EU).

A CHMP véleményét megküldték az Európai Bizottságnak, amely 2024. augusztus 30-án az összes uniós tagállamban alkalmazandó, jogilag kötelező erejű határozatot adott ki.

Tájékoztató betegek számára

- Egy közelmúltbeli vizsgálat nem erősítette meg, hogy az Ocaliva (obetolsav) gyógyszer hatásos a primer biliáris kolangitisz (PBC, egy autoimmun állapot, amely a máj kis epevezetékeinek fokozatos elpusztítását okozza) kezelésében.
- A 747-302. sz. vizsgálatban nem sikerült igazolni, hogy az Ocaliva hatásosabb volt a placebónál (hatóanyag nélküli kezelés) azoknak a betegeknek a száma szempontjából, akiknek a betegsége rosszabbodott, vagy akik meghaltak, mind a teljes populációban, mind a korai stádiumú PBC-ben szenvedő betegek egy csoportjában.
- Az EMA emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel foglalkozó bizottsága (CHMP) ezért azt javasolta, hogy az Ocaliva-t vonják ki a forgalomból az Európai Unióban, mivel előnyei már nem haladják meg a kockázatokat. A vállalat azonban továbbra is biztosíthatja a gyógyszert engedélyezés előtti alkalmazás vagy megnevezett betegprogramok keretében az Ocaliva-val már kezelt betegek számára.
- Ha Ön Ocaliva-t szed, beszéljen kezelőorvosával erről a döntésről, valamint arról, hogy ez milyen előnyökkel jár az Ön számára és a kezelése szempontjából.

Tájékoztató egészségügyi szakemberek számára

- A rendelkezésre álló adatok áttekintése során arra a következtetésre jutottak, hogy a primer biliáris kolangitisz (PBC) kezelésére alkalmazott Ocaliva (obetikólsav) klinikai előnyeit nem erősítették meg.
- Nevezetesen, a 747-302 sz. vizsgálat nem mutatott ki különbséget az Ocaliva és a placebo között az elhalálozás, a májtranszplantáció vagy a májdekompensáció elsődleges összetett végpontja tekintetében az olyan PBC-betegek teljes populációjában, akik vagy nem reagálnak, vagy nem tolerálják az urzodezoxikólsavat (HR 1,01 [95%CI: 0,68, 1,51], p-érték: 0,954).
- Az EMA ezért az Ocaliva forgalomba hozatali engedélyének visszavonását javasolta az Európai Unióban, mivel úgy vélte, hogy az Ocaliva alkalmazásának előnyei már nem haladják meg a kockázatokat. A vállalat azonban továbbra is biztosíthatja a gyógyszert engedélyezés előtti alkalmazás vagy névre szóló betegprogram keretében résztvevő betegek számára.
- Az egészségügyi szakemberek nem kezdenek el új betegek kezelését az Ocaliva-val a klinikai vizsgálaton kívül. A jelenleg Ocaliva-val kezelt betegek esetében mérlegelni kell a rendelkezésre álló kezelési lehetőségeket.

A gyógyszert felíró, kiadó vagy alkalmazó egészségügyi szakemberek egészségügyi szakembereknek szóló közvetlen közleményt (DHPC) kaptak. A DHPC-t az EMA honlapjának [erre a célra fenntartott oldalán](#) is közzétették.

További információk a gyógyszerről

Az Ocaliva-t (obetikólsav) a primer biliáris kolangitiszben (PBC) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, amely olyan autoimmun betegség, amelyben a májban az epecsatornák fokozatos pusztulása tapasztalható. Az epevezetékek károsodása következtében az epe felhalmozódik a májban, és károsítja a májszövetet. Ez hegesedéshez és májelégtelenséghez vezethet, és fokozhatja a májrák kockázatát. Az Ocaliva-t egy másik gyógyszerrel, urzodezoxikólsavval (UDCA) együtt alkalmazzák olyan betegeknél, akiknél az önmagában alkalmazott UDCA nem váltott ki megfelelő gyógyszer választ, és önmagában alkalmazzák olyan betegeknél, akik nem szedhetnek UDCA-t.

Mivel a PBC „ritkának” minősül, ezért az Ocaliva-t 2010. július 27-én [„ritka betegség elleni gyógyszerre”](#) (orphan drug) minősítették.

Az Ocaliva 2016 decemberében [feltételes forgalombahozatali engedélyt](#) kapott. A feltételes forgalombahozatali engedélyt a szokásosan előírtaknál kevésbé átfogó adatok alapján adják ki olyan gyógyszerek esetében, amelyek egyes súlyos betegségek kezelésére vonatkozóan kielégítetlen gyógyszerigényt elégítenek ki, és amennyiben a rendelkezésre állás előnyei meghaladják a gyógyszer alkalmazásával járó kockázatokat addig is, amíg további bizonyítékokra kell várni.

Az engedélyezés időpontjában a fő vizsgálat kimutatta, hogy az Ocaliva csökkentette az ALP és a bilirubin (májkárosodási markerek) vérszintjét PBC-ben szenvedő betegeknél, beleértve azokat is, akiket nem lehetett UDCA-val kezelni. Az ALP és a bilirubin szintjének csökkenését a máj állapotának jövőbeli javulására vonatkozó mutatóknak tekintették. Az Ocaliva előnyös hatását azonban további vizsgálatokban kellett volna megerősíteni.

A gyógyszer ezért azzal a feltétellel kapta meg a forgalomba hozatali engedélyt, hogy a vállalat két további vizsgálatból (a 747–302 sz. és a 747–401 sz. vizsgálatok) további adatokat nyújtott be az előnyeire és biztonságosságára vonatkozóan.

A gyógyszerről további információ az [EMA honlapján](#) található.

További információ az eljárásról

Az Ocaliva felülvizsgálatát az Európai Bizottság kérésére, a [726/2004/EK rendelet 20. cikke alapján](#) kezdeményezték.

A felülvizsgálatot az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP), az emberi felhasználásra szánt gyógyszereket érintő kérdésekben felelős bizottság végezte, amely elfogadta az Ügynökség véleményét. A CHMP véleményét továbbították az Európai Bizottságnak, amely 2024. augusztus 30-án az összes uniós tagállamban alkalmazandó, jogilag kötelező erejű határozatot adott ki.

A T-455/24 R. sz. ügyben 2024. szeptember 4-én hozott végzésével a Törvényszék elnöke ideiglenesen felfüggesztette az Európai Bizottság 2024. augusztus 30-i határozatát, amely visszavonta az Ocaliva feltételes forgalomba hozatali engedélyét.

A Törvényszék elnöke 2024. november 26-i végzésével visszavonta a korábbi, 2024. szeptember 4-i végzését, ami azt jelenti, hogy az Ocaliva feltételes forgalomba hozatali engedélyének Európai Bizottság általi visszavonása most már ismét hatályba lép.