



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024 m. gruodžio 3 d.

Ocaliva sąlyginės registracijos panaikinimas

Nuspręsta, kad Ocaliva nauda nebėra didesnė už jo keliamą riziką

2024 m. birželio 27 d. Europos vaistų agentūros (EMA) Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) užbaigė vaisto Ocaliva (obeticholio rūgštis) peržiūrą ir rekomendavo panaikinti šio vaisto registraciją, nes nuspręsta, kad jo nauda nebėra didesnė už jo keliamą riziką. Ocaliva skiriamas suaugusiems, sergantiems pirminiu biliarinio cholangitu (PBC) – autoimunine liga, dėl kurios laipsniškai suardomi kepenyse esantys tulžies latakai, dėl to pacientui gali išsivystyti kepenų nepakankamumas ir padidėti kepenų vėžio rizika.

2016 m. sąlyginės registracijos procedūros metu buvo nustatyta, kad Ocaliva mažina šarminės fosfatazės (ALP) ir bilirubino (kepenų pažaidos žymenų) koncentraciją PBC sergančių pacientų kraujyje, ir nuspręsta, kad tai rodo kepenų būklės pagerėjimą. Tačiau Ocaliva klinikinę naudą reikėjo įrodyti atliekant tolesnius tyrimus, kuriuos EMA nurodė atlikti vykdant vaisto registracijos galiojimo sąlygas. Visų pirma, [tyrimas Nr. 747–302](#) buvo atsitiktinių imčių klininis tyrimas, kuriuo siekta patvirtinti Ocaliva klinikinę naudą ir saugumą pacientams, kuriems ursodeoksicholio rūgštis (UR, kitas vaistas nuo PBC) nepakankamai veiksminga arba kurie negali vartoti UR.

CHMP peržiūrėjo šio tyrimo rezultatus kartu su kitais turimais duomenimis, įskaitant tikruosius duomenis ir Ocaliva prekiaujančios bendrovės pateiktus patvirtinamųjų tyrimų duomenis, taip pat sveikatos priežiūros specialistų ir pacientų asociacijų pateiktą informaciją. Be to, CHMP atsižvelgė į kepenų ligų ekspertų grupės komentarus (jie pateikė savo nuomonę dėl konkrečių CHMP iškeltų klausimų) ir į PBC sergančių pacientų nuomones.

Peržiūrėjęs turimus įrodymus, komitetas priėjo prie išvados, kad Ocaliva klinikinė nauda nėra patvirtinta. Visų pirma, atliekant tyrimą Nr. 747–302, nei bendrojoje populiacijoje, nei pacientų, kuriems buvo diagnozuota ankstyvosios stadijos PBC, grupėje nepavyko įrodyti, kad Ocaliva yra veiksmingesnis už placebą (preparatą be veikliosios medžiagos), atsižvelgiant į pacientų, kurių liga pasunkėjo arba kurie mirė, skaičių.

Komitetas taip pat laikėsi nuomonės, kad patvirtinamųjų tyrimų ir tikrųjų duomenų nepakanka, kad būtų galima patvirtinti Ocaliva naudą, ir jais negalima kompensuoti neigiamų tyrimo Nr. 747–302 rezultatų. Todėl CHMP priėjo prie išvados, kad Ocaliva nauda nėra didesnė už jo keliamą riziką, ir rekomendavo panaikinti jo registraciją Europos Sąjungoje (ES).

CHMP nuomonė buvo nusiųsta Europos Komisijai, kuri 2024 m. rugpjūčio 30 d. paskelbė visose ES valstybėse narėse taikytiną teisiškai privalomą sprendimą.



Informacija pacientams

- Neseniai atliktu tyrimu nepavyko patvirtinti, kad vaistas Ocaliva (obeticholio rūgštis) yra veiksmingas gydant pirminį biliarinį cholangitą (PBC, autoimuninę ligą, dėl kurios laipsniškai suardomi kepenyse esantys tulžies latakėliai).
- Atliekant tyrimą Nr. 747-302, nei bendrojoje populiacijoje, nei pacientų, kuriems buvo diagnozuota ankstyvosios stadijos PBC, grupėje nepavyko įrodyti, kad Ocaliva yra veiksmingesnis už placebo (preparatą be veikliosios medžiagos), atsižvelgiant į pacientų, kurių liga pasunkėjo arba kurie mirė, skaičių.
- Todėl EMA Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) rekomendavo pašalinti Ocaliva iš Europos Sąjungos rinkos, nes nuspręsta, kad šio vaisto nauda nebėra didesnė už jo keliamą riziką. Vis dėlto bendrovė gali ir toliau tiekti šį vaistą pagal labdaringo vartojimo arba vardines pacientų programas tiems pacientams, kurie jau vartoja Ocaliva.
- Jeigu vartojate Ocaliva, turėtumėte pasikalbėti su savo gydytoju apie šį sprendimą ir apie tai, kokia jo reikšmė Jums ir Jūsų gydymui.

Informacija sveikatos priežiūros specialistams

- Peržiūrėjus turimus duomenis, prieita prie išvados, kad Ocaliva (obeticholio rūgštis), kuriuo gydomas pirminis biliarinis cholangitas, klinikinė nauda nepatvirtinta.
- Visų pirma, atliekant tyrimą Nr. 747-302, nepavyko nustatyti jokių skirtumų tarp Ocaliva ir placebo pagal pirminę sudėtinę vertinamąją baigtį, kuri apima mirtį, kepenų persodinimą arba kepenų dekomensaciją, bendroje PBC sergančių pacientų, kuriems nepasireiškė atsakas į gydymą ursodeoksicholio rūgštimi arba kurie netoleruoja šio vaisto, populiacijoje (RS – 1,01 (95 proc. PI: 0,68, 1,51), p vertė – 0,954).
- Todėl EMA rekomendavo panaikinti Ocaliva registraciją Europos Sąjungoje, nes nuspręsta, kad šio vaisto nauda nebėra didesnė už jo keliamą riziką. Vis dėlto bendrovė gali ir toliau tiekti šį vaistą pagal labdaringo vartojimo arba vardines pacientų programas esamiems pacientams.
- Sveikatos priežiūros specialistai nebeturi skirti Ocaliva naujiems pacientams, kurie nedalyvauja klinikiniame tyrime. Pacientams, kuriems šiuo metu taikomas gydymas Ocaliva, reikia apsvarstyti kitas galimas gydymo priemones.

Šį vaistą išrašantiems, išduodantiems arba skiriantiems sveikatos priežiūros specialistams išsiųstas tiesioginis pranešimas sveikatos priežiūros specialistams (DHPC). Tiesioginis pranešimas sveikatos priežiūros specialistams taip pat paskelbtas [tam skirtame EMA svetainės puslapyje](#).

Daugiau informacijos apie vaistą

Ocaliva (obeticholio rūgštis) gydomi suaugusieji, sergantys pirminiu biliariu cholangitu (PBC) – autoimuline liga, kai laipsniškai sunaikinami kepenyse esantys tulžies latakai. Pažeidus tulžies latakus, tulžis kaupiasi kepenyse ir pažeidžia kepenų audinį. Tai gali sukelti kepenų randėjimą ir kepenų nepakankamumą ir padidinti kepenų vėžio riziką. Ocaliva kartu su kitu vaistu, ursodeoksicholio rūgštimi (UR), skiriamas pacientams, kurių atsakas į gydymą viena UR nepakankamas, ir skiriamas vienas pacientams, kurie negali vartoti UR.

PBC laikoma reta liga, todėl 2010 m. liepos 27 d. [Ocaliva buvo priskirtas „retųjų vaistų“](#) (retoms ligoms gydyti skirtų vaistų) kategorijai.

2016 m. gruodžio mėn. Ocaliva buvo suteikta [sąlyginė registracija](#). Sąlyginė registracija suteikiama remiantis ne tokiais išsamiais duomenimis, kokių paprastai reikalaujama. Ji suteikiama vaistams, kurie patenkina nepatenkintą medicininį poreikį gydyti sunkias ligas ir kai vaistų ankstesnio prieinamumo rinkoje nauda yra didesnė už riziką, siejamą su šių vaistų vartojimu, kol bus gauta daugiau įrodymų.

Patvirtinimo procedūros metu remiantis pagrindinio tyrimo duomenimis nustatyta, kad Ocaliva sumažina medžiagų ALP ir bilirubino (kepenų pažaidos žymenų) koncentraciją PBC sergančių pacientų, įskaitant pacientus, kurių negalima gydyti UR, kraujyje. Laikytasi nuomonės, kad ALP ir bilirubino koncentracijos sumažėjimas yra būsimų kepenų būklės pagerėjimo požymis. Tačiau Ocaliva naudą reikėjo patvirtinti tolesniais tyrimais.

Todėl šis vaistas buvo įregistruotas nustačius sąlygą, kad bendrovė turi pateikti daugiau duomenų apie šio vaisto naudą ir saugumą, remdamasi dviem papildomais tyrimais (tyrimu Nr. 747-302 ir tyrimu Nr. 747-401).

Daugiau informacijos apie vaistą rasite [EMA svetainėje](#).

Daugiau informacijos apie procedūrą

Ocaliva peržiūra buvo pradėta Europos Komisijos prašymu, vadovaujantis [Reglamento \(EB\) Nr. 726/2004 20 straipsniu](#).

Peržiūrą atliko Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP), kuris yra atsakingas už su žmonėms skirtais vaistais susijusius klausimus; jis priėmė Agentūros nuomonę. CHMP nuomonė buvo persiųsta Europos Komisijai, kuri 2024 m. rugpjūčio 30 d. paskelbė visose ES valstybėse narėse taikytiną teisiškai privalomą sprendimą.

Bendrojo Teismo pirmininkas 2024 m. rugsėjo 4 d. nutartimi byloje T-455/24 R laikinai sustabdė 2024 m. rugpjūčio 30 d. Europos Komisijos sprendimo, kuriuo buvo panaikinta Ocaliva sąlyginė registracija, galiojimą.

2024 m. lapkričio 26 d. nutartimi Bendrojo Teismo pirmininkas panaikino savo ankstesnę 2024 m. rugsėjo 4 d. nutartį; tai reiškia, kad Europos Komisijos sprendimas dėl Ocaliva sąlyginės registracijos panaikinimo vėl įsigaliojo.