



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024. gada 3. decembris

Ocaliva reģistrācijas apliecības ar nosacījumiem atsaukšana

Vairs neuzskata, ka *Ocaliva* ieguvumi atsver to radīto risku

EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) 2024. gada 27. jūnijā noslēdza zāļu *Ocaliva* (obetiholskābe) pārskatīšanu un ieteica atsaukt zāļu reģistrācijas apliecību, jo vairs neuzskata, ka to ieguvumi pārsniedz to radītos riskus. *Ocaliva* lieto, lai ārstētu pieaugušos ar primāru biliāru holangītu (PBH), autoimūnu slimību, kas izraisa žultsvadu pakāpenisku sabrukšanu aknās, kas var izraisīt aknu mazspēju un palielināt aknu vēža risku.

2016. gadā, kad tika izsniegta reģistrācijas apliecība ar nosacījumiem, tika pierādīts, ka *Ocaliva* samazina sārmainās fosfatāzes (ALP) un bilirubīna (aknu bojājuma marķieri) līmeni asinīs pacientiem ar PBH, un tika uzskatīts, ka tas liecina par aknu stāvokļa uzlabošanos. Tomēr *Ocaliva* klīniskie ieguvumi bija jāpierāda turpmākos pētījumos, kurus EMA pieprasīja kā daļu no zāļu reģistrācijas apliecības nosacījumiem. Proti, [pētījums 747-302](#) bija randomizēts klīniskais pētījums, kura mērķis bija apstiprināt *Ocaliva* klīniskos ieguvumus un drošumu pacientiem, kuriem ursodezoksiholskābe (UDHS, citas zāles PBH ārstēšanai) neiedarbojas pietiekami labi vai kuri nevar lietot UDHS.

CHMP pārskatīja šā pētījuma konstatējumus, kā arī citus pieejamos datus, tostarp reālos apstākļos iegūtus datus un datus no atbalstošiem pētījumiem, ko iesniedzis uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Ocaliva*, un informāciju, ko iesnieguši veselības aprūpes speciālisti un pacientu asociācijas. Turklāt CHMP ņēma vērā aknu slimību ekspertu grupas atsauksmes, kas sniedza savu viedokli par konkrētiem CHMP uzdotiem jautājumiem, kā arī to cilvēku viedokli, kuriem ir PBH slimnieka pieredze.

Pēc pieejamo pierādījumu pārskatīšanas komiteja secināja, ka *Ocaliva* klīniskie ieguvumi nav apstiprināti. Jo īpaši pētījumā 747-302 neizdevās pierādīt, ka *Ocaliva* bija efektīvākas par placebo (fiktīvu ārstēšanu), vērtējot to pacientu skaitu, kuru slimība progresēja vai kuriem iestājās nāve, gan kopējā populācijā, gan pacientu grupā ar agrīnās stadijas PBH.

Komiteja arī uzskatīja, ka atbalstošo pētījumu un reālo pasaules datu dati nebija pietiekami, lai apstiprinātu *Ocaliva* ieguvumus, un nevarēja līdzsvarot pētījuma 747-302 negatīvos rezultātus. Tāpēc CHMP secināja, ka *Ocaliva* sniegtie ieguvumi nepārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica atsaukt šo zāļu reģistrācijas apliecību Eiropas Savienībā (ES).

CHMP atzinums tika nosūtīts Eiropas Komisijai, kura 2024. gada 30. augustā izdeva juridiski saistošu lēmumu, kas piemērojams visās ES dalībvalstīs.



Informācija pacientiem

- Nesen veiktā pētījumā neizdevās apstiprināt, ka zāles *Ocaliva* (obetiholskābe) ir efektīvas primārā biliārā holangīta (PBH, autoimūna slimība, kas izraisa pakāpenisku mazo žultsvadu sabrukšanu aknās) ārstēšanā.
- Pētījumā 747-302 netika pierādīts, ka *Ocaliva* bija efektīvākas nekā placebo (fiktīva ārstēšana) attiecībā uz to pacientu skaitu, kuru slimība progresēja vai kuriem iestājās nāve, gan kopējā populācijā, gan pacientu grupā ar agrīnās stadijas PBH.
- Tāpēc EMA Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) ieteica izņemt *Ocaliva* no tirgus Eiropas Savienībā, jo vairs netiek uzskatīts, ka šo zāļu sniegtie ieguvumi pārsniedz to radīto risku. Tomēr uzņēmums aizvien var piegādāt šīs zāles, izmantojot eksperimentālas lietošanas vai noteiktu pacientu programmas pacientiem, kuri jau saņem *Ocaliva*.
- Ja lietojat *Ocaliva*, jums jākonsultējas ar ārstu par šo lēmumu un to, ko tas nozīmē jums un jūsu ārstēšanai.

Informācija veselības aprūpes speciālistiem

- Pārskatot pieejamos datus, tika secināts, ka nav apstiprināti *Ocaliva* (obetiholskābes), ko lieto primārā biliārā holangīta (PBH) ārstēšanai, klīniskie ieguvumi.
- Jo īpaši pētījumā 747-302 netika konstatētas atšķirības starp *Ocaliva* un placebo attiecībā uz primāro salikto mērķa kritēriju — nāvi, aknu transplantāciju vai aknu dekompensāciju vispārējā PBH pacientu populācijā, kuri nereaģē uz ursodezoksiholskābi vai to nepanes (HR 1.01 [95%CI: 0,68, 1,51], p-vērtība: 0.954).
- Tāpēc EMA ieteica atsaukt *Ocaliva* reģistrācijas apliecību Eiropas Savienībā, jo vairs netiek uzskatīts, ka šo zāļu sniegtie ieguvumi pārsniedz to radīto risku. Tomēr uzņēmums esošajiem pacientiem joprojām var nodrošināt zāles, izmantojot eksperimentālas lietošanas vai noteiktu pacientu programmas.
- Veselības aprūpes speciālisti nedrīkst uzsākt jaunu pacientu ārstēšanu ar *Ocaliva* ārpus klīniskā pētījuma. Pacientiem, kuri pašlaik ārstējas ar *Ocaliva*, jāapsver pieejamās ārstēšanas iespējas.

Veselības aprūpes speciālistiem, kuri izraksta, izsniedz vai ievada šīs zāles, ir nosūtīts vēstule veselības aprūpes speciālistiem (DHPC). DHPC ir arī publicēts [īpašā lapā](#) EMA tīmekļa vietnē.

Papildinformācija par zālēm

Ocaliva (obetiholskābi) lieto, lai ārstētu pieaugušos ar primāru biliāru holangītu (PBH), autoimūnu slimību, kuras gadījumā notiek pakāpeniska žultsvadu sabrukšana aknās. Žultsvadu bojājuma rezultātā žults uzkrājas aknās, radot aknu audu bojājumu. Tas var izraisīt rētaudu veidošanos un aknu mazspēju, kā arī palielināt aknu vēža risku. *Ocaliva* lieto kopā ar citām zālēm — ursodeoksiholskābi (UDHS) — pacientiem, kuri pietiekami nereaģē uz UDHS vienu pašu, un vienas pašas pacientiem, kuri nevar lietot UDHS.

PBH ir reta, un [2010. gada 27. jūlijā *Ocaliva* tika piešķirts](#) reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss.

Ocaliva 2016. gada decembrī tika izsniegta [reģistrācijas apliecība ar nosacījumiem](#). Reģistrācija ar nosacījumiem tiek piešķirta, pamatojoties uz mazāk visaptverošiem datiem, nekā parasti tiek prasīts. Tā tiek piešķirta zālēm, kas atbilst neapmierinātām medicīniskām vajadzībām ārstēt nopietnas slimības, un, gaidot papildu pierādījumus, ieguvumi no to pieejamības ir lielāki par riskiem, kas saistīti ar zāļu lietošanu.

Apstiprināšanas laikā pamatpētījumā pierādīja, ka *Ocaliva* samazināja vielu ALP un bilirubīna līmeni asinīs (aknu bojājumu marķieri) pacientiem ar PBH, tostarp tiem, kurus nevarēja ārstēt ar UDHS. ALP un bilirubīna samazinājums tika uzskatīts par rādītāju aknu stāvokļa turpmākai uzlabošanai. Tomēr *Ocaliva* ieguvumi bija jāapstiprina turpmākos pētījumos.

Tādēļ zālēm tika izsniegta reģistrācijas apliecība ar nosacījumu, ka uzņēmums iesniedza papildu datus par to ieguvumiem un drošumu no diviem papildu pētījumiem (pētījums 747–302 un pētījums 747–401).

Plašāka informācija par zālēm ir pieejama [EMA tīmekļa vietnē](#).

Vairāk par procedūru

Ocaliva pārskatīšanu sāka pēc Eiropas Komisijas lūguma saskaņā ar [Regulas \(EK\) Nr. 726/2004 20. pantu](#).

Pārskatīšanu veica Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*), kas ir atbildīga par jautājumiem saistībā ar cilvēkiem paredzētām zālēm un kas pieņem Aģentūras galīgo atzinumu. *CHMP* atzinums tika nosūtīts Eiropas Komisijai, kura 2024. gada 30. augustā izdeva juridiski saistošu lēmumu, kas piemērojams visās ES dalībvalstīs.

Ar 2024. gada 4. septembra rīkojumu lietā T-455/24 R Vispārējās tiesas priekšsēdētājs uz laiku apturēja Eiropas Komisijas 2024. gada 30. augusta lēmumu, ar kuru tika atsaukta *Ocaliva* reģistrācijas apliecība ar nosacījumiem.

Ar 2024. gada 26. novembra rīkojumu Vispārējās tiesas priekšsēdētājs atcēla iepriekšējo 2024. gada 4. septembra rīkojumu; tas nozīmē, ka Eiropas Komisijas lēmums par *Ocaliva* reģistrācijas apliecības ar nosacījumiem atcelšanu tagad ir stājies spēkā.