



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3 grudnia 2024 r.

Cofnięcie warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku Ocaliva

Uznano, że korzyści płynące ze stosowania leku Ocaliva przestały przewyższać ryzyko

27 czerwca 2024 r. działający przy EMA Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) zakończył ocenę leku Ocaliva (kwas obetycholowy) i zalecił cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu, ponieważ uznano, że korzyści płynące ze stosowania leku przestały przewyższać ryzyko. Lek Ocaliva jest stosowany w leczeniu osób dorosłych z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych (PBC) — chorobą autoimmunologiczną powodującą stopniowe uszkodzanie dróg żółciowych w obrębie wątroby, co może prowadzić do niewydolności wątroby i zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworu wątroby.

W momencie przyznania warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w 2016 r. wykazano, że lek Ocaliva zmniejsza stężenie fosfatazy alkalicznej (ALP) i bilirubiny (markerów uszkodzenia wątroby) we krwi u pacjentów z PBC. Uznano to za wskaźnik poprawy stanu wątroby. Konieczne było jednak wykazanie korzyści klinicznych ze stosowania leku Ocaliva w dalszych badaniach, o których przeprowadzenie poprosiła EMA w ramach warunków dopuszczenia leku do obrotu. W szczególności [randomizowane badanie kliniczne 747-302](#) dotyczyło potwierdzenia korzyści klinicznych ze stosowania i bezpieczeństwa stosowania leku Ocaliva u pacjentów, u których działanie kwasu ursodeoksycholowego (UDCA, innego leku stosowanego w przypadku PBC) nie było wystarczająco dobre lub którzy nie mogli przyjmować UDCA.

CHMP zweryfikował ustalenia z badania, a także inne dostępne dane — w tym dane rzeczywiste i dane z badań uzupełniających przedstawione przez firmę wprowadzającą lek Ocaliva do obrotu — oraz informacje przekazane przez pracowników medycznych i stowarzyszenia pacjentów. Ponadto CHMP uwzględnił informacje zwrotne otrzymane od panelu ekspertów w zakresie chorób wątroby — w odpowiedzi na pytania zadane przez CHMP przedstawili oni zarówno swój punkt widzenia, jak i punkt widzenia pacjentów zmagających się z PBC.

Po przejrzeniu wszystkich dostępnych dowodów Komitet uznał, że korzyści kliniczne ze stosowania leku Ocaliva nie zostały potwierdzone. W szczególności badanie 747-302 nie wykazało, że lek Ocaliva jest skuteczniejszy od placebo (leczenia pozorowanego) w kontekście liczby pacjentów, u których dochodzi do nasilenia się choroby albo zgonu — zarówno w całej populacji, jak i w grupie pacjentów z PBC we wczesnym stadium.



Komitet stwierdził też, że dane z badań uzupełniających i dane rzeczywiste nie wystarczają do potwierdzenia korzyści ze stosowania leku Ocaliva i nie równoważą negatywnych wyników badania 747-302. CHMP uznał zatem, że korzyści ze stosowania leku Ocaliva nie przewyższają ryzyka, i zalecił cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu w Unii Europejskiej (UE).

Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która 30 sierpnia 2024 r. wydała prawnie wiążącą decyzję, mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.

Informacje dla pacjentów

- W niedawno przeprowadzonym badaniu nie potwierdzono, że lek Ocaliva (kwas obetycholowy) jest skuteczny w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych (choroby autoimmunologicznej powodującej stopniowe uszkodzanie dróg żółciowych w obrębie wątroby).
- Badanie 747-302 nie wykazało, że lek Ocaliva jest skuteczniejszy od placebo (leczenia pozorowanego) w kontekście liczby pacjentów, u których dochodzi do nasilenia się choroby albo zgonu — zarówno w całej populacji, jak i w grupie pacjentów z PBC we wczesnym stadium.
- Działający przy EMA Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) zalecił więc wycofanie leku Ocaliva z rynku Unii Europejskiej, ponieważ uznano, że korzyści płynące ze stosowania leku przestały przewyższać ryzyko. Firma może jednak wciąż dostarczać przyjmującym obecnie lek Ocaliva pacjentom lek w ramach programów leczenia ostatniej szansy lub programów przeznaczonych dla konkretnego pacjenta.
- Jeśli pacjent przyjmuje lek Ocaliva, powinien zwrócić się do lekarza, by zapytać o tę decyzję i jej wpływ na pacjenta i jego leczenie.

Informacje dla pracowników medycznych

- Po przeglądzie dostępnych danych nie potwierdzono korzyści klinicznych ze stosowania leku Ocaliva (kwas obetycholowy) w leczeniu pierwotnego zapalenia dróg żółciowych.
- W szczególności w badaniu 747-302 nie wykazano żadnych różnic między lekiem Ocaliva a placebo w kontekście pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego (zgon, przeszczep wątroby lub dekompenacja wątroby) analizowanego dla całej populacji pacjentów z PBC, którzy nie odpowiadają na leczenie kwasem ursodeoksycholowym lub nie tolerują takiego leczenia (HR 1,01 [95 % CI: 0,68, 1,51], wartość p: 0,954).
- EMA zaleciła więc cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie leku Ocaliva do obrotu w Unii Europejskiej, ponieważ uznano, że korzyści płynące ze stosowania leku przestały przewyższać ryzyko. Firma może jednak wciąż dostarczać istniejącym pacjentom lek w ramach programów leczenia ostatniej szansy lub programów przeznaczonych dla konkretnego pacjenta.
- Pracownicy medyczni nie powinni zalecać nowym pacjentom, nieuczestniczącym w badaniach klinicznych, leczenia lekiem Ocaliva. W przypadku pacjentów leczonych obecnie lekiem Ocaliva należy rozważyć inne dostępne możliwości leczenia.

Do pracowników medycznych przepisujących, wydających lub podających lek rozesłano bezpośredni komunikat. Komunikat ten został również opublikowany na [specjalnej stronie](#) na portalu internetowym EMA.

Więcej informacji o leku

Lek Ocaliva (kwas obetycholowy) jest stosowany w leczeniu osób dorosłych z pierwotnym zapaleniem dróg żółciowych — chorobą autoimmunologiczną, w przebiegu której dochodzi do stopniowego uszkodzenia dróg żółciowych w obrębie wątroby. Uszkodzenie dróg żółciowych prowadzi do gromadzenia się żółci w wątrobie, co z kolei wywołuje uszkodzenie tkanek tego narządu. Powoduje to bliznowacenie i niewydolność wątroby oraz może zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworu wątroby. Lek Ocaliva jest stosowany w skojarzeniu z innym lekiem, kwasem ursodeoksycholowym, u pacjentów, u których odpowiedź na UDCA w monoterapii jest niewystarczająca, a także w monoterapii u pacjentów niemogących przyjmować UDCA.

Ze względu na małą liczbę pacjentów z PBC choroba ta jest uważana za rzadko występującą, dlatego w dniu 27 lipca 2010 r. Ocaliva [uznano za lek sierocy](#) (lek stosowany w rzadkich chorobach).

Lek Ocaliva otrzymał [warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu](#) w grudniu 2016 r. Warunkowe dopuszczenie do obrotu jest przyznawane na podstawie mniej wyczerpujących danych niż te, które są zwykle wymagane. Przyznaje się je w odniesieniu do leków, które spełniają niezaspokojoną potrzebę medyczną w zakresie leczenia poważnych chorób, i w przypadku, gdy korzyści z ich wcześniejszej dostępności przewyższają ryzyko związane ze stosowaniem tych leków w czasie oczekiwania na dalsze dowody.

W momencie udzielenia pozwolenia w badaniu głównym wykazano, że lek Ocaliva zmniejsza stężenia substancji ALP i bilirubiny (markerów uszkodzenia wątroby) we krwi u pacjentów z PBC, w tym u tych, u których nie można stosować leczenia UDCA. Uznano, że zmniejszenie stężenia ALP i bilirubiny to wskaźnik przyszłej poprawy stanu wątroby. Korzyści ze stosowania leku Ocaliva należało jednak potwierdzić w kolejnych badaniach.

Lek został więc dopuszczony do obrotu pod warunkiem przedstawienia przez firmę dalszych danych dotyczących korzyści ze stosowania i bezpieczeństwa stosowania leku z dwóch dodatkowych badań (747-302 i 747-401).

Dalsze informacje na temat leku znajdują się na [stronie EMA](#).

Więcej informacji o procedurze

Procedurę oceny leku Ocaliva wszczęto na wniosek Komisji Europejskiej zgodnie z [art. 20 rozporządzenia \(WE\) nr 726/2004](#).

Ocenę przeprowadził CHMP, odpowiedzialny za kwestie związane z lekami stosowanymi u ludzi, który przyjął stanowisko Agencji w tej sprawie. Opinia CHMP została przekazana do Komisji Europejskiej, która 30 sierpnia 2024 r. wydała prawnie wiążącą decyzję, mającą zastosowanie we wszystkich państwach członkowskich UE.

Postanowieniem z 4 września 2024 r. w sprawie T-455/24 R prezes Sądu tymczasowo zawiesił decyzję Komisji Europejskiej z 30 sierpnia 2024 r., która cofała warunkowe pozwolenie na dopuszczenie leku Ocaliva do obrotu.

Postanowieniem z 26 listopada 2024 r. prezes Sądu uchylił swoje poprzednie postanowienie z 4 września 2024 r. Oznacza to, że cofnięcie warunkowego pozwolenia na dopuszczenie leku Ocaliva do obrotu przez Komisję Europejską ponownie stało się skuteczne.