



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3 december 2024

Återkallande av villkorligt godkännande för försäljning av Ocaliva

Fördelarna med Ocaliva ansågs inte längre överväga riskerna

Den 27 juni 2024 avslutade EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP) sin granskning av läkemedlet Ocaliva (obeticholsyra) och rekommenderade att godkännandet för försäljning återkallas, eftersom dess fördelar inte längre anses överväga riskerna. Ocaliva används för att behandla vuxna med primär biliär kolangit (PBC), en autoimmun sjukdom som orsakar gradvis destruktion av gallgångarna i levern, vilket kan leda till leversvikt och öka risken för levercancer.

Vid tidpunkten för dess villkorliga godkännande för försäljning 2016 visade sig Ocaliva sänka nivåerna av alkalisk fosfat i blodet (ALP) och bilirubin (markörer för leverskada) hos patienter med PBC, vilket ansågs tyda på en förbättring av leverns tillstånd. De kliniska fördelarna med Ocaliva måste dock påvisas i ytterligare studier, vilka begärdes av EMA som en del av villkoren för godkännande för försäljning av läkemedlet. I synnerhet [studie 747-302](#) var en randomiserad klinisk prövning som syftade till att bekräfta Ocalivas kliniska nytta och säkerhet hos patienter för vilka ursodeoxicholsyra (UDCA, ett annat läkemedel mot PBC) inte har tillräcklig verkan, eller som inte kan ta UDCA.

CHMP granskade fynden från denna studie tillsammans med andra tillgängliga data, däribland data från verkliga förhållanden och data från understödjande studier som lämnats in av företaget som marknadsför Ocaliva, samt information från hälso- och sjukvårdspersonal och patientorganisationer. Dessutom beaktade CHMP feedback från en grupp experter på leversjukdomar som lämnat sina synpunkter på specifika frågor som ställts av CHMP, och synpunkterna från personer med erfarenhet av att leva med PBC.

Efter att ha granskat de tillgängliga fynden fann kommittén att den kliniska nyttan med Ocaliva inte har bekräftats. I synnerhet visade inte studie 747-302 att Ocaliva var effektivare än placebo (overksam behandling) när det gäller antalet patienter vars sjukdom förvärrades eller som avled, både i den totala populationen och i en grupp patienter med PBC i ett tidigt stadium.

Kommittén ansåg också att data från understödjande studier och data från verkliga förhållanden inte var tillräckliga för att bekräfta fördelarna med Ocaliva och att de inte kunde uppväga de negativa resultaten av studie 747-302. CHMP ansåg därför att fördelarna med Ocaliva inte överväger riskerna och rekommenderade att godkännandet för försäljning skulle återkallas inom Europeiska unionen (EU).

CHMP:s yttrande översändes till Europeiska kommissionen, som den 30 augusti 2024 utfärdade ett rättsligt bindande beslut som gäller i alla EU:s medlemsstater.



Information till patienter

- En nyligen genomförd studie kunde inte bekräfta att läkemedlet Ocaliva (obeticholsyra) är effektivt vid behandling av primär biliär kolangit (PBC, en autoimmun sjukdom som orsakar gradvis destruktion av de små gallgångarna i levern).
- Studie 747-302 visade inte att Ocaliva var effektivare än placebo (overksam behandling) när det gäller antalet patienter vars sjukdom förvärrades eller som avled, både i den totala populationen och i en grupp patienter med PBC i ett tidigt stadium.
- EMA:s kommitté för humanläkemedel (CHMP) rekommenderade därför att Ocaliva tas bort från marknaden i EU, eftersom fördelarna med Ocaliva inte längre anses överväga riskerna. Företaget kan dock fortfarande tillhandahålla läkemedlet till patienter som redan får Ocaliva genom s.k. compassionate use-program eller program med namngivna patienter.
- Om du tar Ocaliva ska du tala med din läkare om detta beslut och vad det innebär för dig och din behandling.

Information till hälso- och sjukvårdspersonal

- Vid en granskning av tillgängliga data drogs slutsatsen att de kliniska fördelarna med Ocaliva (obeticholsyra), som används för att behandla primär biliär kolangit (PBC), inte har bekräftats.
- I synnerhet visade inte studie 747-302 några skillnader mellan Ocaliva och placebo för det primära sammansatta effektmåttet dödsfall, levertransplantation eller leverdekompensation i den totala populationen av PBC-patienter som antingen inte svarar på eller är intoleranta mot ursodeoxicholsyra (HR 1,01 [95 % KI: 0,68, 1,51], p-värde: 0,954).
- EMA rekommenderade därför att godkännandet för försäljning av Ocaliva skulle återkallas i EU eftersom fördelarna med Ocaliva inte längre anses överväga riskerna. Företaget kan dock fortfarande tillhandahålla läkemedlet genom s.k. compassionate use-program eller program med namngivna patienter.
- Hälso- och sjukvårdspersonal ska inte påbörja några nya behandlingar med Ocaliva utanför en klinisk prövning. För patienter som för närvarande behandlas med Ocaliva bör tillgängliga behandlingsalternativ övervägas.

Ett meddelande till hälso- och sjukvården (DHPC) har skickats till läkare som skriver ut, lämnar ut eller administrerar läkemedlet. Detta meddelande har också offentliggjorts på en [särskild sida](#) på EMA:s webbplats.

Mer om läkemedlet

Ocaliva (obeticholsyra) används för att behandla vuxna med primär biliär kolangit (PBC), som är en autoimmun sjukdom med gradvis destruktion av gallgångarna i levern. Som en följd av skadan på gallgångarna ansamlas gallan i levern, där den skadar levervävnaden. Detta kan leda till ärrbildning och leversvikt och kan öka risken för levercancer. Ocaliva ges tillsammans med ett annat läkemedel, ursodeoxicholsyra (UDCA), till patienter som inte svarar tillräckligt på UDCA som enda läkemedel, och som enda läkemedel till patienter som inte kan ta UDCA.

PBC är sällsynt och Ocaliva [klassificerades som säräkemedel \(ett läkemedel\)](#) som används vid sällsynta sjukdomar) den 27 juli 2010.

Ocaliva beviljades ett [villkorligt godkännande för försäljning](#) i december 2016. Villkorligt godkännande beviljas på grundval av mindre omfattande data än vad som normalt krävs. Det beviljas för läkemedel som tillgodoser ett ouppfyllt medicinskt behov av att behandla allvarliga sjukdomar och när fördelarna med att ha dem tillgängliga tidigare överväger riskerna vid användning av läkemedlen i väntan på ytterligare belegg.

Vid tidpunkten för godkännandet visade huvudstudien att Ocaliva sänkte blodnivåerna av substanserna ALP och bilirubin (markörer för leverskador) hos patienter med PBC, inklusive hos dem som inte kunde behandlas med UDCA. Sänkta ALP- och bilirubinnivåer ansågs vara indikatorer för framtida förbättringar av leverns tillstånd. Fördelarna med Ocaliva behövde dock bekräftas i ytterligare studier.

Läkemedlet beviljades därför ett godkännande för försäljning på villkor att företaget lämnade in fler data om dess nytta och säkerhet från två ytterligare studier (studie 747-302 och studie 747-401).

Mer information om läkemedlet finns på [EMA:s webbplats](#).

Mer om förfarandet

Granskningen av Ocaliva inleddes på begäran av Europeiska kommissionen, enligt [artikel 20 i förordning \(EG\) nr 726/2004](#).

Granskningen genomfördes av kommittén för humanläkemedel (CHMP), som ansvarar för frågor som rör läkemedel avsedda för människor. Kommittén antog EMA:s yttrande. CHMP:s yttrande översändes till Europeiska kommissionen, som den 30 augusti 2024 utfärdade ett rättsligt bindande beslut som gäller i alla EU:s medlemsstater.

Genom sitt beslut av den 4 september 2024 i mål T-455/24 R upphävde tribunalens ordförande tillfälligt Europeiska kommissionens beslut av den 30 augusti 2024 om återkallande av det villkorliga godkännandet för försäljning av Ocaliva.

Genom sitt beslut av den 26 november 2024 upphävde tribunalens ordförande sitt tidigare beslut av den 4 september 2024, vilket innebär att Europeiska kommissionens återkallande av det villkorliga godkännandet för försäljning av Ocaliva nu återfår sin verkan.