

31 juli 2024

Ocaliva▼ (obeticholsyra): Rekommendation om återkallande av godkännande för försäljning i den Europeiska unionen på grund av obekräftad klinisk nytta

Bästa hälso- och sjukvårdspersonal!

ADVANZ PHARMA vill, i samråd med den Europeiska läkemedelsmyndigheten och Läkemedelsverket, informera om följande:

Sammanfattning

- **Den bekräftande fas 3-studien 747-302 (COBALT) med Ocaliva på patienter med primär biliär kolangit (PBC) bekräftade inte den kliniska nyttan av Ocaliva.**
- **Som en följd av detta är nytta/risikförhållandet för Ocaliva inte längre gynnsamt och det har rekommenderats att godkännandet för försäljning av Ocaliva inom EU skall återkallas.**
- **Inga nya patienter ska påbörja behandling med Ocaliva utanför en klinisk prövning. För patienter som för närvarande behandlas med Ocaliva ska tillgängliga behandlingsalternativ övervägas.**

Bakgrund

Obeticholsyra (OCA) godkändes i den Europeiska unionen (EU) i december 2016 för behandling av primär biliär kolangit, i kombination med ursodeoxicholsyra (UDCA), hos vuxna patienter med otillräckligt svar på behandling med UDCA eller som monoterapi hos vuxna som inte tolererar UDCA.

Detta initiala godkännande baserades på resultat från en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad fas 3-studie (POISE), som visade en statistiskt signifikant och ihållande reduktion av biomarkören alkaliskt fosfatas (ALP). Vid tidpunkten för godkännandet kvarstod osäkerhet om i vilken omfattning de observerade förändringarna av dessa laboratorieparametrar korrelerade med kliniska resultat för levern.

Läkemedlet beviljades därför ett godkännande för försäljning på villkor att företaget senare skulle tillhandahålla ytterligare data från COBALT-studien för att bekräfta läkemedlets effekt och säkerhet. COBALT var en bekräftande, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad multicenterstudie som undersökte den kliniska nyttan i samband med behandling med Ocaliva hos patienter med PBC, vilka antingen inte svarade på eller var intoleranta mot UDCA-behandling, baserat på kliniska effektmått.

EMA:s humanmedicinska kommitté (CHMP) har avslutat en granskning av Ocaliva med hänsyn till resultaten från COBALT-studien, mot bakgrund av alla tillgängliga data.

COBALT, med 67 % av de planerade händelserna (en väsentlig andel), kunde för ITT-populationen inte visa några skillnader för det primära sammansatta effektmåttet dödsfall, levertransplantation eller hepatisk dekomensation mellan behandlingar: HR 1,01 (95 % KI: 0,68, 1,51), p-värde: 0,954. I

subgruppen kompenserade PBC-patienter, vilka i nuläget är inkluderade i den godkända indikationen, var resultaten nästan identiska i båda behandlingsarmarna (21,3 % mot 21,7 % för OCA respektive placebo, HR 0,98 [95 % KI: 0,58, 1,64]).

Studien har således inte visat någon effekt av behandling med Ocaliva på relevanta kliniska mått hos spektrumet av PBC-patienter, inklusive en subpopulation i tidigt stadium, och kunde därför inte bekräfta den kliniska nyttan av Ocaliva.

Stödjande real world-data ansågs inte vara tillräckliga för att kompensera för de negativa resultaten i COBALT.

Sammanfattningsvis, eftersom den kliniska nyttan inte bekräftades, drog CHMP slutsatsen att nytta/risikförhållandet för Ocaliva inte längre är gynnsamt och rekommenderade att det villkorliga godkännandet för försäljning skulle återkallas i EU. Om denna rekommendation bekräftas av EU-kommissionen kommer Ocaliva inte längre att vara godkänt i EU.

Inga nya patienter ska påbörja behandling med Ocaliva utanför en klinisk prövning. För patienter som för närvarande behandlas med Ocaliva ska tillgängliga behandlingsalternativ övervägas.

Biverkningsrapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar av läkemedel till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se)

Företagets kontaktinformation

Du kan också kontakta vår medicinska informationsavdelning via e-post medicalinformation@advanzpharma.com

Med vänlig hälsning,



Nowel Redder

EU QPPV