



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;  
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische  
Ärzttekammer; Landesärztekammern;  
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

**Datum:** 05.08.2024  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**Tel:** +43(0) 50555 36246  
**E-Mail:** rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

## **Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über den Widerruf der Genehmigung für das Inverkehrbringen in der Europäischen Union von Ocaliva aufgrund eines nicht bestätigten klinischen Nutzens**

### **Ocaliva 5 mg Filmdoubletten**

**Zulassungsnummer:** EU/1/16/1139/001, 003

### **Ocaliva 10 mg Filmdoubletten**

**Zulassungsnummer:** EU/1/16/1139/002, 004

Wirksamer Bestandteil: Obeticholsäure

Zulassungsinhaber: Advanz Pharma

Ocaliva wird angewendet für die Behandlung der primären biliären Cholangitis (PBC) in Verbindung mit Ursodesoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die unzureichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Erwachsenen, die UDCA nicht tolerieren können.

### **Zusammenfassung:**

- Die konfirmatorische Phase-3-Studie 747-302 (COBALT) mit Ocaliva bei Patienten mit primärer biliärer Cholangitis (PBC) hat den klinischen Nutzen von Ocaliva nicht bestätigt.
- Infolgedessen ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Ocaliva nicht mehr positiv und die Genehmigung für das Inverkehrbringen in der EU wird widerrufen.



- Außerhalb einer klinischen Studie sollten keine neuen Patienten mit Ocaliva behandelt werden. Für Patienten, die derzeit mit Ocaliva behandelt werden, sollten die verfügbaren Behandlungsoptionen in Betracht gezogen werden.

### **Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken:**

Obeticholsäure (OCA) wurde in der Europäischen Union (EU) im Dezember 2016 für die Behandlung der primären biliären Cholangitis (PBC) in Verbindung mit Ursodesoxycholsäure (UDCA) bei Erwachsenen, die unzureichend auf UDCA ansprechen, oder als Monotherapie bei Erwachsenen, die UDCA nicht tolerieren können, zugelassen.

Diese erste Zulassung basierte auf den Ergebnissen einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-3-Studie (POISE), die eine statistisch signifikante und anhaltende Senkung des Biomarkers alkalische Phosphatase (ALP) nachwies. Zum Zeitpunkt der Zulassung herrschte noch Ungewissheit darüber, inwieweit die beobachteten Veränderungen dieser Laborparameter mit den leberbezogenen klinischen Ergebnissen korrelieren.

Die Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde daher unter der Bedingung erteilt, dass das Unternehmen zusätzliche Daten aus der COBALT-Studie vorlegt, um die Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels zu bestätigen. COBALT war eine konfirmatorische, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte, multizentrische Studie zur Untersuchung des klinischen Nutzens einer Behandlung mit Ocaliva bei Patienten mit PBC, die entweder nicht auf eine Behandlung mit UDCA ansprechen oder diese nicht vertragen, basierend auf klinischen Endpunkten.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA hat eine Überprüfung von Ocaliva unter Berücksichtigung der Ergebnisse der COBALT-Studie im Kontext aller verfügbaren Daten abgeschlossen.

Die COBALT-Studie mit 67 % der geplanten Ereignisse (ein nicht zu vernachlässigender Anteil) konnte für den primären zusammengesetzten Endpunkt Tod, Lebertransplantation oder hepatische Dekompensation in der ITT-Population keine Unterschiede zwischen den Behandlungen nachweisen: HR 1,01 (95 % KI: 0,68, 1,51), p-Wert: 0,954. In der Untergruppe der kompensierten PBC-Patienten, die derzeit in der zugelassenen Indikation enthalten ist, waren die Ergebnisse in beiden Behandlungsarmen nahezu identisch (21,3 % vs. 21,7 % OCA bzw. Placebo, HR 0,98 [95 % KI: 0,58, 1,64]).

Somit konnte die Studie keine Wirksamkeit der Ocaliva-Behandlung in Bezug auf relevante klinische Ergebnisse und für das gesamte Spektrum der PBC-Patienten, einschließlich einer PBC-Subpopulation im Frühstadium, nachweisen und war daher nicht in der Lage, den klinischen Nutzen von Ocaliva zu bestätigen.

Die unterstützenden Daten aus der Praxis wurden als nicht ausreichend angesehen, um die negativen Ergebnisse von COBALT zu überwinden.



Bundesamt für  
Sicherheit im  
Gesundheitswesen  
**BASG**



Da der klinische Nutzen nicht bestätigt wurde, kam der CHMP zu dem Schluss, dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Ocaliva nicht mehr positiv ist und die bedingte Genehmigung für das Inverkehrbringen in der EU widerrufen wird.

Außerhalb einer klinischen Studie sollten keine neuen Patienten mit Ocaliva behandelt werden. Für Patienten, die derzeit mit Ocaliva behandelt werden, sollten die verfügbaren Behandlungsoptionen in Betracht gezogen werden.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Ocaliva dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.



Durch Scannen dieses QR - Codes können Sie die Echtheit der Information überprüfen und gelangen zum Originalbrief auf [www.basg.gv.at](http://www.basg.gv.at)

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 5.8.2024