

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA  
CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE E  
L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

31 luglio 2024

**Ocaliva▼ (acido obeticolico): raccomandazione per la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea a causa di un beneficio clinico non confermato**

Gentile Dottoressa, Egregio Dottore,

ADVANS PHARMA, in accordo con l'Agenzia Europea dei Medicinali e l'AIFA, desidera informarla di quanto segue:

***Sintesi***

- **Lo studio confermativo 747-302 (COBALT) di fase 3 su Ocaliva in pazienti affetti da colangite biliare primitiva (PBC, primary biliary cholangitis) non ha confermato il beneficio clinico di Ocaliva.**
- **Di conseguenza, il rapporto beneficio/rischio di Ocaliva non è più favorevole ed è stato raccomandato che l'autorizzazione all'immissione in commercio sia revocata nell'UE.**
- **Nessun nuovo paziente deve essere avviato al trattamento con Ocaliva se non incluso in uno studio clinico. Per i pazienti attualmente in trattamento con Ocaliva, devono essere prese in considerazione le opzioni terapeutiche disponibili.**

***Informazioni di base***

L'acido obeticolico (OCA) è stato autorizzato nell'Unione Europea (UE) nel dicembre 2016 per il trattamento della colangite biliare primitiva (PBC, *primary biliary cholangitis*) in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA) negli adulti con risposta inadeguata all'UDCA o come monoterapia negli adulti che non tollerano l'UDCA.

L'autorizzazione iniziale si basava sui risultati di uno studio di fase 3, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo (POISE), che ha dimostrato una riduzione sostenuta e statisticamente significativa del biomarcatore fosfatasi alcalina (ALP). Al momento dell'approvazione, rimaneva l'incertezza di quanto i cambiamenti osservati in questo parametro di laboratorio potessero essere correlati agli esiti clinici del fegato.

L'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale è stata quindi concessa a condizione che l'azienda fornisse ulteriori dati dallo studio COBALT per confermarne l'efficacia e la sicurezza. COBALT è stato uno studio multicentrico confermativo, in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo, che

aveva l'obiettivo di esaminare il beneficio clinico associato al trattamento con Ocaliva in pazienti con PBC non responsivi o intolleranti al trattamento con UDCA sulla base di endpoint clinici.

Il comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA (CHMP) ha concluso la revisione di Ocaliva, tenendo conto dei risultati dello studio COBALT, nel contesto di tutti i dati disponibili.

COBALT, con il 67% degli eventi previsti (una porzione non trascurabile), non ha mostrato alcuna differenza tra i due bracci di trattamento per l'endpoint primario composito di morte, trapianto di fegato o scompenso epatico per la popolazione ITT: HR 1,01 (95%CI: 0,68, 1,51), valore p: 0,954. Nel sottogruppo di pazienti con PBC compensata, attualmente incluso nell'indicazione autorizzata, i risultati sono stati quasi identici in entrambi i bracci di trattamento (21,3% vs 21,7% di OCA e placebo, rispettivamente, HR 0,98 [95% CI: 0,58, 1,64]).

Pertanto, lo studio non è riuscito a dimostrare l'efficacia del trattamento con Ocaliva sugli esiti clinici rilevanti e in tutto lo spettro di pazienti affetti da PBC, compresa una sottopopolazione di pazienti con PBC in fase iniziale di malattia, e non è stato quindi in grado di confermare il beneficio clinico di Ocaliva.

Gli esiti sui dati di uso nella pratica clinica (dati da *real-world*) non sono stati considerati sufficienti per controbilanciare i risultati negativi di COBALT.

In conclusione, poiché il beneficio clinico non è stato confermato, il CHMP ha concluso che il rapporto beneficio/rischio di Ocaliva non è più favorevole e ha raccomandato la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio condizionata nell'UE. Se la raccomandazione sarà confermata dalla Commissione Europea il medicinale Ocaliva non sarà più autorizzato nell'UE.

Nessun nuovo paziente deve essere avviato al trattamento con Ocaliva al di fuori di uno studio clinico. Per i pazienti attualmente in trattamento con Ocaliva, devono essere prese in considerazione le opzioni terapeutiche disponibili.

### ***Richiamo alla segnalazione di reazioni avverse***

Si prega di continuare a segnalare le reazioni avverse sospette (ADR) alle autorità nazionali competenti in conformità al sistema nazionale di segnalazione spontanea, tramite l'Agenzia Italiana del Farmaco Sito Web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse> .

Per ulteriori informazioni, i dettagli dei punti di contatto sono riportati nelle informazioni del prodotto del medicinale (SmPC e PIL) all'indirizzo <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

**L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.**

**Le segnalazioni di Sospetta Reazione Avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza dell'Operatore stesso.**

**La presente Nota Informativa viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (<https://www.aifa.gov.it/web/quest>) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino.**