



INFORMATIONS
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

Lettre aux professionnels de santé

Date : 31 juillet 2024

Titre : Ocaliva▼ (acide obéticholique) : recommandation d'abrogation de l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle dans l'Union européenne en raison d'un bénéfice clinique non confirmé.

Information destinée aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie et aux pharmaciens hospitaliers

Madame, Monsieur, Chère Conscœur, Cher Confrère,

En accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM), le laboratoire Advanz Pharma Limited souhaite vous informer des éléments suivants :

Résumé

- **L'étude 747-302 (COBALT), étude de confirmation de phase 3 d'Ocaliva chez des patients atteints de cholangite biliaire primitive (CBP) n'a pas confirmé le bénéfice clinique d'Ocaliva.**
- **En conséquence, la balance bénéfice-risque d'Ocaliva n'est plus favorable et le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA a recommandé l'abrogation de son autorisation de mise sur le marché dans l'UE.**
- **Aucune nouvelle initiation de traitement par Ocaliva ne doit intervenir, sauf cas particulier d'un essai clinique. Pour les patients actuellement traités par Ocaliva, le médecin prescripteur doit envisager les options thérapeutiques disponibles.**

Informations complémentaires

L'acide obéticholique (OCA) a été autorisé dans l'Union européenne (UE) en décembre 2016 dans le traitement de la cholangite biliaire primitive (CBP) en association avec l'acide ursodésoxycholique (AUDC) chez les adultes présentant une réponse insuffisante à l'AUDC ou en monothérapie chez les adultes qui ne tolèrent pas l'AUDC.

Cette autorisation d'AMM conditionnelle initiale reposait sur les résultats d'une étude de phase 3, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo (POISE), qui montrait une réduction statistiquement significative et maintenue dans le temps du biomarqueur phosphatase alcaline (PAL). Au moment de l'autorisation de mise sur le marché, des incertitudes subsistaient quant à la corrélation entre les changements observés pour ces paramètres de laboratoire et les résultats cliniques hépatiques.

Par conséquent, l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle était émise sous réserve que le laboratoire fournisse des preuves supplémentaires issue de l'étude COBALT afin de confirmer l'efficacité et la sécurité du médicament. L'étude COBALT, une étude de confirmation multicentrique en double aveugle, randomisée et contrôlée par placebo, visait à étudier le bénéfice clinique associé au traitement par Ocaliva chez les patients atteints de CBP qui ne répondent pas ou ne tolèrent pas le traitement par AUDC sur la base de critères d'évaluation cliniques.

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament a conduit entre décembre 2022 et 2024 une revue des données cliniques disponibles d'Ocaliva tenant compte des résultats de l'étude COBALT.

L'étude COBALT, avec 67 % d'événements prévus (un pourcentage non négligeable), n'a pas réussi à montrer de différences entre les traitements pour le critère composite principal décès, transplantation hépatique ou décompensation hépatique dans la population ITT : HR 1,01 (IC95%[0,68 ; 1,51]), p = 0,954. Dans le sous-groupe des patients atteints de CBP compensée, actuellement inclus dans l'indication de l'AMM, les résultats étaient presque identiques dans les

deux groupes de traitement (21,3 % contre 21,7 % pour l'OCA et le placebo, respectivement, HR 0,98 IC95% [0,58 ; 1,64]).

Ainsi, l'étude n'a pas réussi à démontrer l'efficacité du traitement par Ocaliva à partir de données cliniques pertinentes et sur l'ensemble des patients atteints de CBP, y compris une sous-population de CBP à un stade précoce, et n'a donc pas pu confirmer le bénéfice clinique d'Ocaliva.

Les données complémentaires sur les résultats en vie réelle n'ont pas été jugées suffisantes pour contrebalancer les résultats négatifs de l'étude COBALT.

En conclusion, le bénéfice clinique n'ayant pas été confirmé, le CHMP a conclu que la balance bénéfice-risque d'Ocaliva n'est plus favorable et recommande que l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle soit abrogée dans l'UE. Si cette recommandation est confirmée par la Commission européenne, Ocaliva ne sera plus autorisé dans l'UE.

Aucune nouvelle initiation de traitement par Ocaliva ne doit intervenir, sauf cas particulier d'un essai clinique. Pour les patients actuellement traités par Ocaliva, le médecin prescripteur doit envisager les options thérapeutiques disponibles.

Déclaration des effets indésirables



▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à sa sécurité d'emploi.

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre centre régional de pharmacovigilance ou sur <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>.

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez ansm.sante.fr ou base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr.

Information médicale

Pour toute question ou demande d'information médicale complémentaire concernant le contenu de cette lettre ou l'utilisation d'OCALIVA, veuillez contacter Advanz Pharma France, 19 boulevard Malesherbes, 75009 PARIS au 01 76 70 10 49 ou par mél à medicalinformation@advanzpharma.com

Nous vous remercions de prendre en compte cette information et vous prions d'agréer, Madame, Monsieur, Chère Consœur, Cher Confrère, l'expression de notre considération distinguée.

Dr Aldo TRYLESINSKI
Affaires Médicales
Advanz Pharma France

Patrick CHARRE
Pharmacien Responsable
Advanz Pharma France