



Information importante de Swissmedic relative à la sécurité

Berne, août 2025

Acide obéticholique : bénéfice clinique non confirmé ; renonciation à l'autorisation de mise sur le marché d'Ocaliva®

Madame, Monsieur,

Swissmedic aimerait 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 (acide obéticholique).**
- **En conséquence, Swissmedic considère que le rapport bénéfice-risque d'Ocaliva n'est plus positif.**
- **Advanz Pharma Specialty Medicine Switzerland S.à r.l. a sollicité auprès de Swissmedic la révocation de l'autorisation de mise sur le marché d'Ocaliva, à la suite de la renonciation à sa commercialisation, avec effet immédiat.**
- **En dehors du cadre d'un essai clinique, aucun nouveau patient ne doit être traité par Ocaliva. Pour les patients actuellement traités par Ocaliva, les options thérapeutiques disponibles doivent être envisagées.**

Informations générales

L'acide obéticholique (AOC) a été autorisé en Suisse en juin 2018 pour 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.

L'autorisation reposait sur les résultats d'une étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo (POISE). Dans l'étude POISE, le traitement pendant 12 mois par Ocaliva chez des patients atteints de CBP a montré une diminution du taux de phosphatase alcaline (PAL), considérée comme un indicateur d'amélioration de la fonction hépatique. Au moment de l'autorisation de mise sur le marché, aucune donnée sur le bénéfice clinique à long terme concernant la réduction de la survenue d'événements hépatiques (décès, transplantation hépatique, décompensation hépatique) n'était disponible.

L'étude 747-302 (COBALT) a été réalisée ultérieurement 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, sur la base de la réduction des événements hépatiques, le bénéfice clinique à long terme d'un traitement par Ocaliva chez les patients atteints de CBP et ne répondant pas ou ne le tolérant pas un traitement par AUCD.

L'étude COBALT, avec environ 70 % d'événements prévus (un pourcentage non négligeable), n'a pas réussi à montrer de différence entre Ocaliva et le placebo pour le critère d'évaluation composite principal décès, transplantation hépatique ou décompensation hépatique dans la population ITT : HR 1,01 (IC 95 % : 0,68, 1,51), $p = 0,954$. Dans le sous-groupe des patients atteints de CBP compensée, actuellement inclus dans l'indication autorisée, les résultats étaient presque identiques dans les deux groupes de traitement (21,3 % contre 21,7 % pour l'AOC et le placebo respectivement, HR 0,98 [IC 95 % : 0,58, 1,64]).

Ainsi, l'étude COBALT n'a pas réussi à démontrer l'efficacité du traitement par Ocaliva à partir de données cliniques pertinentes sur l'ensemble des patients atteints de CBP, y compris chez une sous-population de patients atteints de CBP compensée correspondant à l'indication actuellement autorisée. L'étude COBALT n'a donc pas pu confirmer le bénéfice clinique d'Ocaliva.

Le bénéfice clinique n'ayant pas été confirmé, Swissmedic a considéré que le rapport bénéfice-risque d'Ocaliva n'était plus positif.

Advanz Pharma Specialty Medicine Switzerland S.à.r.l. a déposé auprès de Swissmedic une demande de révocation de l'autorisation de mise sur le marché d'Ocaliva (acide obéticholique) à la suite de la renonciation à sa commercialisation, avec effet immédiat.

En dehors du cadre d'un essai clinique, aucun nouveau patient ne doit être traité par Ocaliva. Pour les patients actuellement traités par Ocaliva, les options thérapeutiques disponibles doivent être envisagées.

Déclaration d'effets indésirables

Pour le signalement de tout effet indésirable d'un médicament (EI), Swissmedic recommande d'utiliser l'Electronic Vigilance System (EIViS), l'outil de déclaration d'effets indésirables. Toutes les informations nécessaires à ce sujet sont disponibles à l'adresse www.swissmedic.ch.