

Medicinsk Nyhed

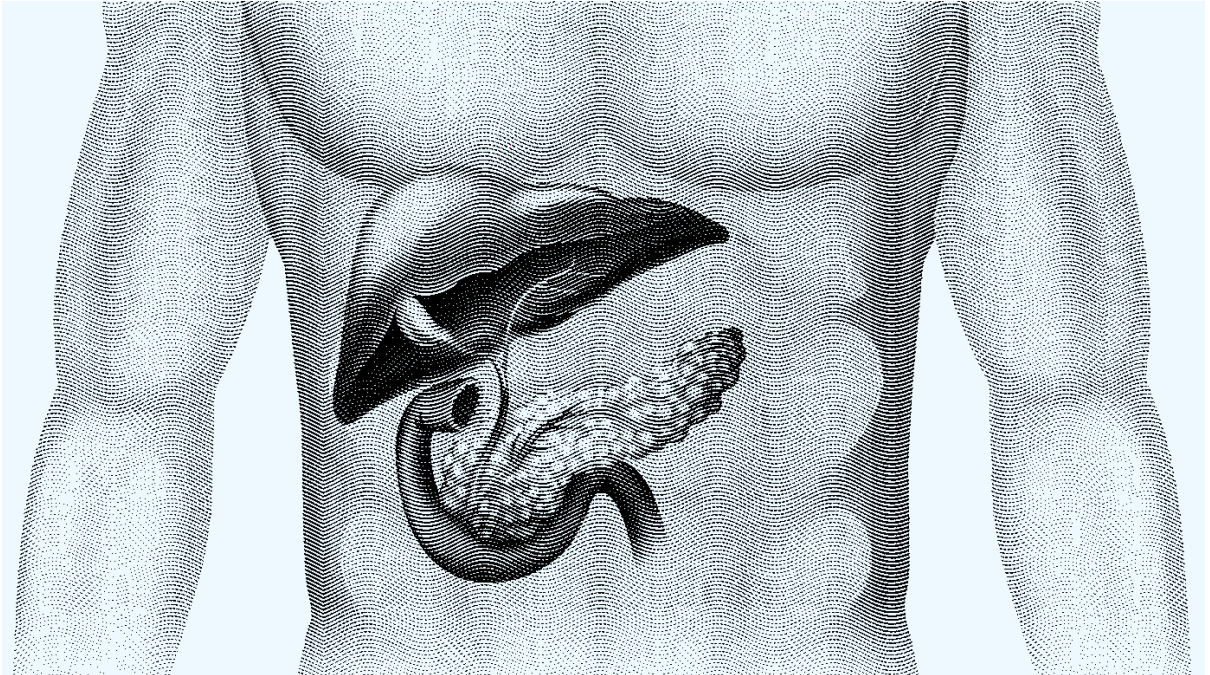
Ny behandling af primær biliær kolangitis

Der er behov for flere FDA-godkendte behandlinger af primær biliær kolangitis (PBC). Et nyt fase 3-studie har undersøgt effekten af seladelpar på patienter med PBC.

PBC er en sjælden leversygdom, hvor de små galdegange ødelægges. Der udvikles kolestase og ophobning af galdesyrer i blodet. På sigt kan tilstanden føre til inflammation og galdefibrose, som kan udvikle sig til skrumpelever og leversvigt. Seladelpar aktiverer peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)- δ og reducerer galdesyreniveauer ved at hæmme kolesterol 7α -hydroxylase. Det mindsker også proinflammatoriske makrofager og fremmer en antiinflammatorisk respons i Kupffer-celler og makrofager.

Overlæge Troels Havelund, Afdeling for Medicinske Mavetarmsygdomme, Odense Universitetshospital, kommenterer: »I dette multinationale dobbeltblindede fase 3-studie sammenlignes seladelpar 10 mg \times 1 med placebo i 12 måneder. Inklusionskriterierne var utilstrækkeligt respons på behandling med eller intolerans for ursodeoxycholsyre. Patienter med avanceret sygdom defineret ved bilirubin mere end to gange øvre grænse eller dekompenseret leversygdom blev ekskluderet. Kun få havde cirrose og ingen portal hypertension. Knap 40% havde betydende hudkløe. Primære effektmål var biokemisk respons med fald i basisk fosfatase til under 1,67 gange øvre normalgrænse. Der var klar signifikant behandlingseffekt med en forskel på 41,7 procentpoint (61,7% vs. 20%) til fordel for seladelpar og også klar effekt på kløe. Ingen betydende bivirkninger, specielt ingen myopati. Denne sygdoms relative sjældenhed og langsomme progression har altid været en begrænsning for kliniske effektmål i kontrollerede undersøgelser og derfor accept af biokemiske markører som surrogat for klinisk effekt. Disse er også ganske overbevisende her. Den mindre specifikke PPAR-agonist bezafibrat kan anvendes med udleveringstilladelse ved utilstrækkelig effekt af ursodeoxycholsyre og ofte med god effekt både på kløe og biokemiske kolestaseværdier. Seladelpar ser ud til at kunne træde i stedet herfor, hvis præparatet bliver godkendt og markedsført. Obeticholsyre, som er FDA-godkendt til second line-behandling, er ikke godkendt i Danmark af Medicinrådet. EMA anbefaler nu at fjerne markedsføringstilladelsen, så den behandlingsmulighed vil udgå, og værdien af nyt effektivt lægemiddel må derfor hilses velkomment«.

[Hirschfield GM, Bowlus CL, Mayo MJ et al. A phase 3 trial of seladelpar in primary biliary cholangitis. N Engl J Med. 2024;390\(9\):783-794. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312100](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312100)



Redigeret af Camilla Dalby Hansen, camilla.dalby.hansen@rsyd.dk