



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 Σεπτεμβρίου 2021
EMA/507929/2021
EMA/H/C/005551

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Livmarli (maralixibat chloride)

Η FGK Representative Service GmbH απέσυρε την αίτησή της για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Livmarli για τη θεραπεία της προϊούσας οικογενούς ενδοηπατικής χολόστασης τύπου 2 (PFIC2) σε ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω.

Η εταιρεία απέσυρε την αίτηση στις 23 Αυγούστου 2021.

Τι είναι το Livmarli και σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί;

Το Livmarli αναπτύχθηκε ως φάρμακο για τη θεραπεία της προϊούσας PFIC2 σε ασθενείς ηλικίας 1 έτους και άνω. Η PFIC2 είναι μια κληρονομική ηπατική διαταραχή, κατά την οποία τα χολικά οξέα συσσωρεύονται στο αίμα και στο ήπαρ και προκαλούν κνησμό και ηπατικές βλάβες. Αυτά τα χολικά οξέα είναι συστατικά της χολής, ενός υγρού που παράγεται από το ήπαρ και απελευθερώνεται στο έντερο για να βοηθήσει στην πέψη.

Το Livmarli περιέχει τη δραστική ουσία maralixibat chloride και επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή διαλύματος για από του στόματος χορήγηση.

Το φάρμακο αυτό χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χορηγείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 16 Ιανουαρίου 2014, για τη θεραπεία της προϊούσας οικογενούς ενδοηπατικής χολόστασης.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3131216>.

Πώς δρα το Livmarli;

Το φάρμακο αναμένεται να μειώσει την ποσότητα των χολικών οξέων στο αίμα και στο ήπαρ. Η δραστική ουσία του Livmarli, η maralixibat chloride, θεωρείται ότι αναστέλλει τη δράση μιας πρωτεΐνης γνωστής ως ASBT, η οποία βοηθάει στη μεταφορά των χολικών οξέων από τα έντερα στο αίμα και στο ήπαρ. Όταν αναστέλλεται η δράση των πρωτεϊνών ASBT, τα χολικά οξέα απεκκρίνονται αντιθέτως από τον οργανισμό. Αυτό αναμένεται να μειώσει τη συσσώρευση χολικών οξέων στο αίμα και στο ήπαρ, και έτσι να μειώσει τον κνησμό και την ηπατική βλάβη που παρατηρούνται σε ασθενείς με PFIC2.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα μίας μόνο μελέτης στην οποία μετείχαν 25 ασθενείς με PFIC2 ηλικίας 1 έως 13 ετών, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με Livmarli για διάστημα έως 5 ετών ή για μεγαλύτερο διάστημα. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μείωση των επιπέδων των χολικών οξέων στο αίμα ύστερα από 13 εβδομάδες θεραπείας. Το Livmarli δεν συγκρίθηκε με άλλα φάρμακα ή με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία).

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων είχε αξιολογήσει τις αρχικές πληροφορίες που είχαν υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε απαντήσει στις ερωτήσεις.

Ποια ήταν η σύσταση του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Livmarli δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της PFIC2.

Οι ανησυχίες του Οργανισμού αφορούσαν την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου για τη θεραπεία της PFIC2, βάσει σοβαρών αβεβαιοτήτων σχετικά με τα διαθέσιμα δεδομένα. Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, η μελέτη δεν κατέδειξε σημαντική θεραπευτική επίδραση σε ασθενείς που πάσχουν από PFIC2 μετά από 13 εβδομάδες θεραπείας. Ως εκ τούτου, δεν κατέστη δυνατή η εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα του Livmarli στον στοχευόμενο πληθυσμό ασθενών. Ο Οργανισμός εξέφρασε επίσης ανησυχίες σχετικά με ορισμένες πτυχές της διαδικασίας παρασκευής και τη συμμόρφωση με τις ορθές παρασκευαστικές πρακτικές.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Livmarli δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία αναφέρει ότι η απόφαση απόσυρσης της αίτησης βασίστηκε σε αλλαγή στην επιχειρηματική και κανονιστική στρατηγική της εταιρείας κατόπιν συζήτησης με την CHMP και εν αναμονή των επικείμενων πρόσθετων δεδομένων.

Επηρεάζει η απόσυρση της αίτησης τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν υπάρχουν συνέπειες για τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές για το Livmarli.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας παρακολουθεί στο πλαίσιο της δοκιμής.