



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Livmarli (chlorure de maralixibat)

FGK Representative Service GmbH a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché de Livmarli pour le traitement de la cholestase intrahépatique progressive familiale de type 2 (PFIC2) chez les patients âgés d'un an et plus.

La société a retiré sa demande le 23 août 2021.

Qu'est-ce que Livmarli et dans quel cas devait-il être utilisé?

Livmarli a été développé en tant que médicament pour traiter la PFIC2 chez les patients âgés d'un an et plus. La PFIC2 est une affection hépatique héréditaire caractérisée par une accumulation d'acides biliaires dans le sang et le foie et provoque des démangeaisons et des lésions hépatiques. Ces acides biliaires sont des composants de la bile, un liquide produit par le foie et libéré dans les intestins pour faciliter la digestion.

Livmarli contient la substance active chlorure de maralixibat et devait être disponible sous forme de solution à prendre par voie orale.

Ce médicament a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 16 janvier 2014 pour le traitement de la cholestase intrahépatique progressive familiale. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:

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

Comment Livmarli agit-il?

Le médicament est censé réduire la quantité d'acides biliaires dans le sang et le foie. On pense que la substance active de Livmarli, le chlorure de maralixibat, bloque l'action d'une protéine connue sous le nom d'ASBT, qui aide à transporter les acides biliaires des intestins vers le sang et le foie. Lorsque les protéines ASBT sont bloquées, les acides biliaires sont, au lieu de cela, excrétés par l'organisme, ce qui est supposé diminuer l'accumulation d'acides biliaires dans le sang et le foie, et réduire ainsi les démangeaisons et les lésions hépatiques observées chez les patients atteints de 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



Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les résultats d'une seule étude portant sur 25 patients atteints de PFIC2 âgés d'un à 13 ans et traités par Livmarli pendant une durée maximale de 5 ans ou plus. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était une diminution du taux d'acides biliaires dans le sang après 13 semaines de traitement. Livmarli n'a pas été comparé à d'autres médicaments ni à un placebo (un traitement fictif).

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que l'Agence européenne des médicaments eut évalué les informations initiales présentées par la société et préparé des questions à son intention. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, l'Agence avait des réserves et estimait à ce stade que Livmarli n'aurait pas pu être autorisé pour le traitement de la PFIC2.

Les réserves de l'Agence portaient sur l'efficacité du médicament dans le traitement de la PFIC2, sur la base de sérieuses incertitudes quant aux données disponibles. En termes d'efficacité, l'étude n'a pas montré d'effet significatif du traitement chez les patients atteints de PFIC2 après 13 semaines de traitement. Il n'a donc pas été possible de tirer des conclusions sur l'efficacité à long terme de Livmarli dans la population cible de patients. L'Agence a également émis des réserves concernant certains aspects du processus de fabrication et le respect des bonnes pratiques de fabrication.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était que les bénéfices de Livmarli n'étaient pas supérieurs à ses risques.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué que la décision de retrait était fondée sur une modification des stratégies commerciales et réglementaires de la société, à la suite d'une discussion avec le CHMP et en prévision de nouvelles données prochainement disponibles.

Ce retrait a-t-il des conséquences pour les patients participant à des essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients actuellement inclus dans des essais cliniques utilisant Livmarli.

Si vous participez à un essai clinique et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui dirige l'essai clinique.