



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Livmarli (maralixibat cloruro)

FGK Representative Service GmbH ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Livmarli, medicinale destinato al trattamento della colestasi intraepatica familiare progressiva di tipo 2 (PFIC2) in pazienti di età pari o superiore a 1 anno.

La ditta ha ritirato la domanda il 23 agosto 2021.

Che cos'è Livmarli e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Livmarli è stato sviluppato come medicinale per il trattamento della PFIC2 progressiva in pazienti di età pari o superiore a 1 anno. La PFIC2 è un disturbo epatico ereditario in cui gli acidi biliari si accumulano nel sangue e nel fegato e causano prurito e danno del fegato. Gli acidi biliari sono componenti della bile, un liquido prodotto dal fegato e rilasciato nell'intestino per favorire la digestione.

Livmarli contiene il principio attivo cloruro di maralixibat e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di soluzione da assumere per via orale.

Livmarli è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 16 gennaio 2014 per il trattamento della colestasi intraepatica familiare progressiva. Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

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

Come agisce Livmarli?

È atteso che il medicinale riduca la quantità di acidi biliari nel sangue e nel fegato. Si ritiene che il principio attivo di Livmarli (maralixibat cloruro) blocchi l'azione di una proteina nota come ASBT, che contribuisce a ricondurre gli acidi biliari dall'intestino al sangue e al fegato. Se le proteine ASBT vengono bloccate, gli acidi biliari sono invece escreti dall'organismo. Tale azione dovrebbe ridurre l'accumulo di acidi biliari nel sangue e nel fegato, riducendo così il prurito e il danno del fegato osservati nei pazienti affetti da 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



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di un unico studio condotto su 25 pazienti affetti da PFIC2 di età compresa tra 1 e 13 anni trattati con Livmarli fino a 5 anni o più. Il principale parametro dell'efficacia era la diminuzione del livello di acidi biliari nel sangue dopo 13 settimane di trattamento. Livmarli non è stato confrontato con altri medicinali o con un placebo (trattamento fittizio).

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che l'Agenzia europea per i medicinali aveva valutato le informazioni iniziali fornite dalla ditta e aveva formulato un elenco di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto alle domande.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda l'Agenzia aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Livmarli non potesse essere autorizzato per il trattamento della PFIC2.

I dubbi dell'Agenzia, basati su notevoli incertezze relative ai dati disponibili, riguardavano l'efficacia del medicinale nel trattamento della PFIC2. A tale proposito, dopo 13 settimane di trattamento lo studio non aveva evidenziato un effetto terapeutico significativo nei pazienti affetti da PFIC2. Non è stato quindi possibile trarre conclusioni sull'efficacia a lungo termine di Livmarli nella popolazione di pazienti interessata. L'Agenzia aveva inoltre espresso dubbi su alcuni aspetti del processo di produzione e sul rispetto delle buone prassi di fabbricazione.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che i benefici di Livmarli non fossero superiori ai suoi rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che la relativa decisione era basata su una modifica delle proprie strategie aziendali e normative a seguito della discussione con il CHMP e in previsione di ulteriori dati che si sarebbero resi disponibili.

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici con Livmarli.

Se hanno bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento, tali pazienti possono consultare il medico dello studio clinico.