



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17 września 2021 r.
EMA/507929/2021
EMA/H/C/005551

Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Livmarli (chlorek maraliksiybatu)

Firma FGK Representative Service GmbH wycofała wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu Livmarli, który miał być stosowany w leczeniu postępującej rodzinnej cholestazy wewnątrzwątrobowej typu 2 (PFIC2) u pacjentów od 1. roku życia.

Firma wycofała wniosek 23 sierpnia 2021 r.

Co to jest produkt Livmarli i w jakim celu miał być stosowany?

Livmarli opracowano jako lek stosowany w leczeniu postępującej PFIC2 u pacjentów od 1. roku życia. PFIC2 to dziedziczne zaburzenie czynności wątroby, w którym kwasy żółciowe gromadzą się we krwi i wątrobie i powodują swędzenie i uszkodzenie wątroby. Kwasy żółciowe są składnikiem żółci, czyli płynu wytwarzanego przez wątrobę i uwalnianego do jelit w celu ułatwienia trawienia.

Substancją czynną zawartą w leku Livmarli jest chlorek maraliksiybatu. Lek miał być dostępny w postaci roztworu doustnego.

W dniu 16 stycznia 2014 r. lek ten uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu postępującej rodzinnej cholestazy wewnątrzwątrobowej. Więcej informacji na temat uznania za lek sierocy można znaleźć na stronie Agencji:

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

Jak działa produkt Livmarli?

Oczekuje się, że lek zmniejszy ilość kwasów żółciowych we krwi i wątrobie. Uważa się, że substancja czynna leku Livmarli, chlorek maraliksiybatu, blokuje działanie białka zwanego ASBT, które pomaga w transporcie kwasów żółciowych z jelit do krwi i wątroby. Gdy białka ASBT są zablokowane, kwasy żółciowe są w zamian wydalone z organizmu. Oczekuje się, że zmniejszy to gromadzenie się kwasów żółciowych we krwi i wątrobie, a tym samym zmniejszy swędzenie i uszkodzenie wątroby obserwowane u pacjentów z 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



Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki pojedynczego badania z udziałem 25 pacjentów z PFIC2 od 1. roku życia do 13 lat, którzy otrzymywali lek Livmarli przez okres co najmniej 5 lat. Głównym kryterium oceny skuteczności było zmniejszenie stężenia kwasów żółciowych we krwi po 13 tygodniach leczenia. Leku Livmarli nie porównywano z innymi lekami ani z placebo (leczenie pozorowane).

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek wycofano po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków oceny dokumentacji wstępnej przedłożonej przez firmę i sformułowaniu listy pytań. Firma wycofała wniosek jeszcze przed udzieleniem odpowiedzi na pytania.

Jakie zalecenia wydała wówczas Agencja?

W momencie wycofania wniosku Agencja zgłosiła pewne zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i wstępna opinia wskazywała, że produkt Livmarli nie może być zatwierdzony w leczeniu PFIC2.

Zastrzeżenia Agencji co do skuteczności leku w leczeniu PFIC2 opierały się na istotnych niewiadomych dotyczących dostępnych danych. Pod względem skuteczności badanie nie wykazało istotnego wpływu leczenia u pacjentów z PFIC2 po 13 tygodniach leczenia. W związku z tym nie było możliwe wyciągnięcie wniosków na temat długoterminowej skuteczności produktu Livmarli w docelowej populacji pacjentów. Agencja wyraziła również zastrzeżenia dotyczące niektórych aspektów procesu wytwarzania i zgodności z dobrymi praktykami wytwarzania.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem Agencji korzyści ze stosowania produktu Livmarli nie przewyższały ryzyka.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim [piśmie](#) powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że decyzja o wycofaniu wniosku wynika ze zmiany strategii biznesowych i regulacyjnych firmy po dyskusji z CHMP i w oczekiwaniu na nadchodzące dodatkowe dane.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem produktu Livmarli.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.