



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

17. September 2021
EMA/507929/2021
EMA/H/C/005551

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Livmarli (Maralixibat-Chlorid)

Die FGK Representative Service GmbH hat ihren Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Livmarli für die Behandlung der progressiven familiären intrahepatischen Cholestase Typ 2 (PFIC2) bei Patienten ab einem Alter von 1 Jahr zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 23. August 2021 zurück.

Was ist Livmarli und wofür sollte es angewendet werden?

Livmarli wurde als Arzneimittel zur Behandlung der progressiven PFIC2 bei Patienten ab einem Alter von 1 Jahr entwickelt. PFIC2 ist eine angeborene Lebererkrankung, bei der sich Gallensäuren im Blut und in der Leber anreichern und Juckreiz und Leberschäden verursachen. Diese Gallensäuren sind Bestandteile der Galle, einer von der Leber produzierten Flüssigkeit, die in den Darm abgegeben wird, um die Verdauung zu unterstützen.

Livmarli enthält den Wirkstoff Maralixibat-Chlorid und sollte als Lösung zum Einnehmen erhältlich sein.

Dieses Arzneimittel wurde am 16. Januar 2014 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) zur Behandlung der progressiven familiären intrahepatischen Cholestase ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier:

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

Wie wirkt Livmarli?

Das Arzneimittel soll die Menge an Gallensäuren im Blut und in der Leber verringern. Es wird davon ausgegangen, dass der Wirkstoff in Livmarli, Maralixibat-Chlorid, die Wirkung eines Proteins blockiert, das als ASBT bezeichnet wird und den Rücktransport von Gallensäuren aus dem Darm in das Blut und die Leber unterstützt. Wenn ASBT-Proteine blockiert werden, werden die Gallensäuren stattdessen aus dem Körper ausgeschieden. Dadurch sollen die Ansammlung von Gallensäuren im Blut und in der Leber reduziert und somit der Juckreiz und die Leberschädigung bei Patienten mit PFIC2 verringert werden.

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



Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Einzelstudie vor, an der 25 Patienten mit PFIC2 teilnahmen, die 1 bis 13 Jahre alt waren und bis zu 5 Jahre oder länger mit Livmarli behandelt wurden. Hauptindikator für die Wirksamkeit war ein Rückgang der Gallensäurekonzentration im Blut nach 13-wöchiger Behandlung. Livmarli wurde nicht mit anderen Arzneimitteln oder Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte die Fragen zum Zeitpunkt der Rücknahme noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Die Agentur war der vorläufigen Ansicht, dass Livmarli für die Behandlung von PFIC2 nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur hatte aufgrund erheblicher Unsicherheiten bezüglich der verfügbaren Daten Bedenken hinsichtlich der Wirksamkeit des Arzneimittels bei der Behandlung von PFIC2. In Bezug auf die Wirksamkeit zeigte die Studie nach einer Behandlungsdauer von 13 Wochen keinen signifikanten Behandlungseffekt bei Patienten mit PFIC2. Daher war es nicht möglich, Schlussfolgerungen zur langfristigen Wirksamkeit von Livmarli in der Patientenzielpopulation zu ziehen. Die Agentur hatte außerdem Bedenken hinsichtlich einiger Aspekte des Herstellungsprozesses und der Einhaltung der guten Herstellungspraxis.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass der Nutzen von Livmarli gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass die Entscheidung zur Rücknahme des Antrags auf einer Änderung der Geschäfts- und Regulierungsstrategien des Unternehmens nach einer Erörterung mit dem CHMP und in Erwartung künftiger zusätzlicher Daten beruhte.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Livmarli teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Studienarzt.