



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Livmarli-valmistetta (maraliksibaattikloridi) koskevan myyntilupahakemuksen peruuttaminen

FGK Representative Service GmbH on peruuttanut myyntilupahakemuksensa, joka koski Livmarli-valmistetta tyyppin 2 etenevän familiaalisen maksansisäisen kolestaasin (PFIC2) hoitoon vähintään 1 vuoden ikäisille potilaille.

Yhtiö peruutti hakemuksen 23. elokuuta 2021.

### Mitä Livmarli on ja mihin sitä oli tarkoitus käyttää?

Livmarli kehitettiin lääkkeeksi, jolla oli määrä hoitaa etenevää PFIC2:ta vähintään 1 vuoden ikäisillä potilailla. PFIC2 on perinnöllinen maksasairaus, jossa sappihappoja kertyy vereen ja maksaan, mikä aiheuttaa kutinaa ja maksavaurioita. Nämä sappihapot ovat sappinesteen osia. Sappineste on maksan tuottamaa nestettä, joka vapautuu suolistoon ruuansulatuksen helpottamiseksi.

Livmarlin vaikuttava aine on maraliksibaattikloridi, ja sitä oli määrä olla saatavana suun kautta otettavana liuoksena.

Tämä lääke nimettiin ns. harvinaislääkkeeksi (harvinaisissa sairauksissa käytettävä lääke) 16. tammikuuta 2014 etenevän familiaalisen maksansisäisen kolestaasin hoitoa varten. Lisätietoja harvinaislääkkeeksi nimeämisestä on viraston verkkosivuilla:

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

### Miten Livmarli vaikuttaa?

Lääkkeen odotetaan vähentävän sappihappojen määrää veressä ja maksassa. Livmarlin vaikuttavan aineen, maraliksibaattikloridin, uskotaan estävän ASBT-nimisen proteiinin toimintaa. Kyseinen proteiini auttaa sappihappojen kuljetuksessa suolistosta takaisin vereen ja maksaan. Kun ASBT-proteiinien toiminta estetään, sappihapot erittyvät pois elimistöstä. Tämän odotetaan vähentävän sappihappojen kertymistä vereen ja maksaan ja siten vähentävän kutinaa ja maksavaurioita, joita on havaittu PFIC2-potilailla.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



## **Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?**

Yhtiö esitti tulokset yhdestä tutkimuksesta, johon osallistui 25 PFIC2-potilasta, jotka olivat 1–13-vuotiaita ja joita hoidettiin Livmarlilla vähintään viiden vuoden ajan. Tehon pääasiallisena mittana oli veren sappihappopitoisuuden väheneminen 13 viikon hoidon jälkeen. Livmarlia ei verrattu muihin lääkkeisiin eikä lumelääkkeeseen.

## **Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?**

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun Euroopan lääkevirasto oli arvioinut lääkeyhtiön alkuvaiheessa toimittamat tiedot ja laatinut kysymyksiä yhtiölle. Yhtiö ei ollut vielä vastannut näihin kysymyksiin, kun se peruutti hakemuksen.

## **Mikä oli viraston suositus tuolloin?**

Virasto suhtautui saamiensa tietojen tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustava kanta oli, että Livmarlia ei olisi voitu hyväksyä PFIC2:n hoitoon.

Saatavilla oleviin tietoihin liittyvien merkittävien epävarmuustekijöiden vuoksi virasto oli huolissaan lääkkeen tehosta PFIC2:n hoidossa. Tehon suhteen tutkimus ei osoittanut merkittävää hoitovaikutusta PFIC2-potilaille 13 hoitoviikon jälkeen. Tämän vuoksi ei ollut mahdollista tehdä päätelmiä Livmarlin pitkäaikaisesta tehosta kohdepotilasryhmässä. Virasto oli huolissaan myös joistakin valmistusprosessiin liittyvistä seikoista sekä hyvien tuotantotapojen noudattamisesta.

Siksi virasto katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Livmarli-valmisteesta saatava hyöty ei ole sen riskejä suurempi.

## **Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?**

[Kirjeessään](#), jossa yhtiö ilmoittaa virastolle hakemuksen peruuttamisesta, se toteaa, että päätös peruuttaa hakemus perustui yhtiön liiketoiminta- ja sääntelystrategioiden muutokseen CHMP:n kanssa käytyjen keskustelujen jälkeen sekä odotettavissa olevien lisätietojen ennakointiin.

## **Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin osallistuville potilaille?**

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että peruuttamisesta ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Livmarlia koskeviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, ota yhteyttä kliinisen tutkimuksen lääkäriin.