



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Lynavoy

Parere positivo per il trattamento del prurito colestatico in pazienti adulti affetti da colangite biliare primitiva

Autore: Giorgia Loreto

Revisore: Daniela Gabbia

Agosto 2026

Il 23 luglio 2026, il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha adottato un parere positivo per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Lynavoy (linerixibat) per il trattamento del prurito colestatico in pazienti adulti affetti da colangite biliare primitiva (CBP).

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Lynavoy (linerixibat) è un inibitore orale del trasportatore ileale degli acidi biliari (*inhibitor of the ileal bile acid transporter*, IBAT), responsabile del riassorbimento dei sali biliari a livello dell'ileo terminale, un processo fondamentale per la circolazione enteroepatica degli acidi biliari. L'inibizione dell'IBAT indotta da linerixibat blocca parzialmente questo circuito, determinando una riduzione dei livelli sierici di acidi biliari e del loro *pool* totale. Nei pazienti con colangite biliare primitiva (CBP), tali livelli risultano elevati e sono associati alla comparsa del prurito.

Il farmaco ha ricevuto l'approvazione da parte della *Food and Drug Administration* (FDA) nel marzo 2026; inoltre, sia l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) sia la FDA hanno designato Lynavoy come "medicinale orfano" per il trattamento della CBP.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

La CBP è una malattia epatica cronica autoimmune caratterizzata da infiammazione e distruzione progressiva dei piccoli dotti biliari intraepatici, in particolare dei dotti interlobulari. Il conseguente ostacolo al deflusso della bile determina colestasi cronica e progressiva fibrosi epatica e, nelle fasi avanzate, può portare a cirrosi e insufficienza epatica. Il prurito è un sintomo comune nei pazienti con CBP e può interferire con il sonno e compromettere significativamente la qualità della vita.

Il trattamento del prurito prevede generalmente un approccio personalizzato. Le resine leganti gli acidi biliari, come colestiramina e colesevelam, vengono tradizionalmente utilizzate come trattamento di prima linea, pur non avendo indicazione specifica. In alternativa, per alleviare il prurito vengono utilizzati gli inibitori della ricaptazione della serotonina e gli antagonisti dei recettori degli oppioidi. Tra i farmaci specifici per il trattamento della CBP troviamo, invece, seladelpar, agonista del recettore delta attivato dai proliferatori dei perossisomi (PPAR δ), e elafibranor, agonista dei PPAR α e δ , utilizzati in combinazione con acido ursodesossicolico (UDCA) negli adulti che hanno una risposta inadeguata al solo UDCA o in monoterapia in quelli in cui l'UDCA non è tollerato. Il trapianto di fegato può essere preso in considerazione in casi selezionati di prurito severo, intrattabile e refrattario alle terapie mediche.

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della decisione

La sicurezza e l'efficacia di Lynavoy (linerixibat) sono state valutate nel *trial* GLISTEN, uno studio di fase III randomizzato, multicentrico, in doppio cieco e controllato con placebo. Un totale di 238 pazienti, reclutati in 115 centri di 19 paesi, è stato assegnato in modo casuale a ricevere linerixibat 40 mg due volte al giorno (n=119) o placebo (n=119). Un paziente (<1%) dei 119 assegnati al gruppo placebo si è ritirato prima di ricevere il trattamento.

L'*endpoint* primario era la variazione del punteggio mensile del prurito rispetto al basale nel corso delle 24 settimane, valutata tramite la scala *Worst Itch Numerical Rating Scale* (WI-NRS, da 0 a 10). I pazienti trattati con linerixibat hanno mostrato un miglioramento significativo del prurito rispetto al placebo. La variazione media dei minimi quadrati rispetto al basale è stata pari a -2,86 nel gruppo linerixibat e a -2,15 nel gruppo placebo, con una differenza media aggiustata rispetto al placebo di -0,72 punti (IC 95%: da -1,15 a -0,28; p = 0,0013). Inoltre, si è registrato un miglioramento nell'interferenza del prurito sul sonno, con una differenza media rispetto al placebo di -0,53 punti (IC 95%: da -0,98 a -0,07; p = 0,024).

Gli eventi avversi gastrointestinali sono risultati più frequenti nel gruppo linerixibat rispetto al placebo: la diarrea si è verificata nel 61% dei pazienti (72/119) contro il 18% (21/118) del gruppo di controllo; invece, il dolore addominale si è verificato nel 18% dei pazienti (22/119) contro il 3% (4/118). L'interruzione del trattamento a causa di eventi avversi gastrointestinali si è verificata nel 7% dei pazienti trattati con linerixibat (8/119) e in 1 su 118 del gruppo placebo (<1%). Eventi avversi gravi sono stati riportati nel 12% dei pazienti (14/119) nel gruppo linerixibat e nel 3% del gruppo placebo (4/118). Non si sono registrati decessi durante lo studio.

In conclusione, linerixibat ha ridotto in modo significativo il prurito rispetto al placebo e ha migliorato l'interferenza del prurito sul sonno, confermando il suo potenziale nel trattamento di un sintomo importante della CBP.

Bibliografia

- [EMA. Lynavoy.](#)
- Hirschfield GM et al., Linerixibat in patients with primary biliary cholangitis and cholestatic pruritus (GLISTEN): a randomised, multicentre, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2026 Jan;11(1):22-33. doi: 10.1016/S2468-1253(25)00192-X. Epub 2025 Oct 28. Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2026 Apr;11(4):e6. doi: 10.1016/S2468-1253(26)00054-3. PMID: 41173016.
- Hoofnagle JH. Linerixibat. 2026 May 1. In: *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury* [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012–. PMID: 42166610.