



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2021. gada 17. septembris
EMA/507929/2021
EMA/H/C/005551

Livmarli (*maraliksibāta hlorīda*) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

FGK Representative Service GmbH atsauca reģistrācijas apliecības pieteikumu zālēm *Livmarli* progresējošas pārmantotas 2. tipa intrahepatiskās holestāzes (*PFIC2*) ārstēšanai pacientiem no viena gada vecuma.

Uzņēmums pieteikumu atsauca 2021. gada 23. augustā.

Kas ir *Livmarli*, un kādam nolūkam bija paredzēts tās lietot?

Livmarli tika izstrādāta kā zāles progresējošas *PFIC2* ārstēšanai pacientiem no viena gada vecuma. *PFIC2* ir pārmantota aknu slimība, kad žultsskābes uzkrājas asinīs un aknās un izraisa niezi un aknu bojājumus. Šīs žultsskābes ir žults sastāvdaļas, šķidrums, kas veidojas aknās un nonāk zarnās, lai veicinātu gremošanu.

Livmarli satur aktīvo vielu maraliksibāta hlorīdu, un bija paredzēts, ka tās būs pieejamas kā šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Šīs zāles 2014. gada 16. janvārī tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai progresējošas pārmantotas intrahepatiskās holestāzes ārstēšanai. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodama Aģentūras tīmekļa vietnē:

Kā *Livmarli* darbojas?

Sagaidāms, ka zāles samazina žultsskābju daudzumu asinīs un aknās. Uzskata, ka *Livmarli* aktīvā viela maraliksibāta hlorīds bloķē darbību proteīnam, ko dēvē par *ASBT* un kas palīdz transportēt žultsskābes no zarnām atpakaļ asinīs un aknās. Kad *ASBT* proteīni ir bloķēti, žultsskābes tiek izvadītas no organisma. Paredzams, ka tas samazina žultsskābju uzkrāšanos asinīs un aknās un līdz ar to mazina niezi un aknu bojājumus, ko novēro pacientiem ar *PFIC2*.



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no atsevišķa pētījuma ar 25 *PFIC2* pacientiem vecumā no 1 līdz 13 gadiem, kurus ārstēja ar *Livmarli* līdz 5 gadiem vai ilgāk. Galvenais efektivitātes rādītājs bija žultsskābju līmeņa samazināšanās asinīs pēc 13 nedēļu ārstēšanas. *Livmarli* netika salīdzināta ar citām zālēm vai placebo (fiktīvu ārstēšanu).

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds bija Aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi, un aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka *Livmarli* nevar tikt apstiprinātas *PFIC2* ārstēšanai.

Aģentūras bažas bija par zāļu efektivitāti *PFIC2* ārstēšanā, pamatojoties uz svarīgām neskaidrībām par pieejamajiem datiem. Efektivitātes ziņā pētījumā netika uzrādīts nozīmīgs ārstēšanas efekts pacientiem ar *PFIC2* pēc 13 ārstēšanas nedēļām. Tāpēc nebija iespējams izdarīt secinājumus par *Livmarli* ilgtermiņa efektivitāti mērķa pacientu populācijā. Aģentūrai bija arī bažas par dažiem ražošanas procesa aspektiem un labas ražošanas prakses ievērošanu.

Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka *Livmarli* sniegtie ieguvumi neatsver to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja Aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka lēmums atsaukt pieteikumu ir balstīts uz uzņēmuma uzņēmējdarbības un reglamentējošo stratēģiju izmaiņām pēc apspriešanās ar *CHMP* un gaidāmo papildu datu iegūšanas.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja Aģentūru, ka tas neietekmē pacientus, kuri pašlaik piedalās *Livmarli* klīniskajos pētījumos.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāriet savam klīniskā pētījuma ārstam.