



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. prosince 2012  
EMA/130436/2013  
EMA/H/C/002609

## Otázky a odpovědi

---

# Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Combimarv (lidský inzulin)

Dne 15. listopadu 2012 společnost Marvel LifeSciences Ltd. oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Combimarv určeného k léčbě pacientů s diabetem, kteří potřebují inzulin pro kontrolu glukózy v krvi.

## Co je Combimarv?

Combimarv je léčivý přípravek obsahující léčivou látku lidský inzulin. K dispozici měl být ve formě injekční suspenze.

Přípravek Combimarv byl vyvinut jako bioekvivalentní léčivý přípravek. To znamená, že měl být obdobou biologického léčivého přípravku („referenčního léčivého přípravku“), který je již v Evropské unii registrován. Referenčním léčivým přípravkem pro přípravek Combimarv byl v této žádosti přípravek Humulin M3.

Více informací o podobných biologických léčivých přípravcích naleznete v příslušném dokumentu otázek a odpovědí [zde](#).

## K čemu měl být přípravek Combimarv používán?

Přípravek Combimarv měl být používán k léčbě pacientů s diabetem, kteří potřebují inzulin pro kontrolu glukózy (cukru) v krvi.

## Jak měl přípravek Combimarv působit?

Diabetes je onemocnění, při kterém lidské tělo nevytváří dostatečné množství inzulinu k tomu, aby bylo možné kontrolovat hladinu cukru v krvi, nebo při kterém nedokáže inzulin účinně využívat.



Přípravek Combimarv byl určen k použití jako náhražkový inzulin, který je podobný inzulinu vytvářenému lidským tělem.

Inzulin v přípravku Combimarv se vyrábí metodou označovanou jako „technologie rekombinantní DNA“: vytváří jej bakterie, do kterých byl vložen gen (DNA), díky němuž jsou schopné produkovat inzulin.

## **Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?**

Žádost je společnou žádostí společnosti Marvel LifeSciences pro přípravek Combimarv a další dva léčivé přípravky (přípravky Solumarv a Isomarv medium, které byly také vyvinuty jako bioekvivalentní léčivé přípravky).

Společnost předložila výsledky studií určených k prokázání podobnosti přípravku Combimarv vůči jeho referenčnímu léčivému přípravku Humulin M3, pokud jde o strukturu, biologickou účinnost i klinickou účinnost. Tyto výsledky zahrnovaly i výsledky ze studií zaměřených na to, jak lidské tělo nakládá s přípravkem Combimarv ve srovnání s přípravkem Humulin M3 a jak tyto inzuliny ovlivňují hladinu cukru v krvi.

Společnost dále předložila výsledky z hlavní studie, která zahrnovala 432 pacientů s diabetem a srovnávala bezpečnost a účinnost tří léčivých přípravků od společnosti Marvel LifeSciences s jejich odpovídajícími referenčními léčivými přípravky.

## **V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?**

Žádost byla stažena poté, co výbor CHMP posoudil výchozí dokumentaci předloženou společností a vypracoval seznam otázek. Zatímco výbor CHMP očekával odpověď společnosti na otázky, vyžádal si inspekci místa, ve kterém se uskutečnily studie s tímto léčivým přípravkem.

## **Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?**

Po počátečním posouzení měl výbor CHMP značné pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Combimarv nemůže být schválen. Počáteční pochybnosti se vztahovaly zejména k výrobě léčivého přípravku a ke skutečnosti, zda je přípravek Combimarv dostatečně podobný svému referenčnímu léčivému přípravku.

Výbor CHMP vzal v úvahu také problémy týkající se údajů ze studie poskytnutých společností, včetně statistických chyb a chybějících informací. Pochybnosti týkající se těchto údajů vedly výbor CHMP k tomu, že si vyžádal inspekci centra Bombay Bioresearch Centre (BBRC) v Indii, ve kterém byly provedeny studie pro společnost Marvel LifeSciences (zadavatele studií), a také inspekci místa společnosti Marvel LifeSciences ve Spojeném království. Inspekce provedená agenturami pro léčivé přípravky Německa, Švédska a Spojeného království zjistila řadu zásadních a závažných skutečností, přičemž bylo odhaleno, že studie nebyly provedeny v souladu se správnou klinickou praxí, což závažně zpochybnilo spolehlivost údajů ze studie. Zjištěné nedostatky byly takového charakteru, že údaje poskytnuté společností nemohly být použity k vyhodnocení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci.

## **Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?**

Společnost v dopise, v němž uvědomila agenturu o stažení žádosti, uvedla, že se rozhodla stáhnout dotčené žádosti s cílem zopakovat studie ve validované smluvní výzkumné organizaci a předložit další údaje.

Dopis, v němž společnost uvědomuje agenturu o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici [zde](#).

## **Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií?**

Společnost informovala výbor CHMP, že v době stažení žádosti nebyli do klinických studií zařazeni žádní pacienti, kterým by byl podáván přípravek Combimarv.