



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. detsember 2012
EMA/130441/2013
EMA/H/C/002609

Teabedokument

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave Combimarv (iniminsuliin)

15. novembril 2012 teatas Marvel LifeSciences Ltd. ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi ravimi Combimarv müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud selliste diabeediga patsientide raviks, kes vajavad vere glükoosisalduse reguleerimiseks insuliini.

Mis on Combimarv?

Combimarv on ravim, mis sisaldab toimeainena iniminsuliini. Seda kavatseti turustada süstesuspensioonina.

Combimarv töötati välja bioloogiliselt sarnase ravimina. See tähendab, et Combimarv pidi sarnanema bioloogilise võrdlusravimiga, millel juba on Euroopa Liidus müügiluba. Combimarvi võrdlusravim oli kõnealuse taotluse korral Humulin M3.

Lisateave bioloogiliselt sarnaste ravimite kohta on teabedokumendis [siin](#).

Milleks kavatseti ravimit Combimarv kasutada?

Combimarvi kavatseti kasutada selliste diabeediga patsientide raviks, kes vajavad vere glükoosisalduse (nn veresuhkru) reguleerimiseks insuliini.

Milline on ravimi Combimarv eeldatav toime?

Diabeet on haigus, mille korral organismis ei teki vere glükoosisalduse reguleerimiseks piisavalt insuliini või organism ei suuda insuliini efektiivselt kasutada. Ravimit Combimarv kavatseti kasutada asendusinsuliinina, mis on väga sarnane organismis tekkiva insuliiniga.

Ravimis Combimarv sisalduvat insuliini valmistatakse rekombinant-DNA-tehnoloogia abil: insuliini toodab bakter, millele on lisatud selle teket võimaldav geen (DNA).

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7523 7129

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte Marvel LifeSciences esitas ühistaotluse ravimi Combimarv ja veel kahe teise ravimi kohta (Solumarv ja Isomarv medium, mis on samuti välja töötatud bioloogiliselt sarnaste ravimitena).

Ettevõtte esitas uuringute tulemused, mille eesmärk oli näidata, et Combimarv on oma koostise, bioloogilise toime ja kliiniliste omaduste poolest sarnane võrdlusravimiga Humulin M3. Esitati ka uuringute andmed, milles oli hinnatud, kuidas organism töötleb Combimarvi võrreldes Humulin M3-ga ja kuidas kummagi insuliin mõjutab vere glükoosisaldust. Peale selle esitas ettevõtte 432 diabeediga patsiendil tehtud põhiuuringu andmed, milles võrreldi ettevõtte Marvel LifeSciences kolme eelnimetatud ravimi ohutust ja efektiivsust võrdlusravimitega.

Mis järgus oli müügiloo taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esialgu esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Sellal kui inimravimite komitee ootas ettevõtte vastuseid küsimustele, soovis ta kontrollida kohta, kus olid toimunud ravimi uuringud.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Pärast taotluse esialgset hindamist nägi komitee põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel arvamusel, et ravimi Combimarv müügiluba ei saa anda. Ettevaatlikkuse peamised põhjused olid seotud ravimi tootmisega, samuti kaheldi, kas Combimarv on võrdlusravimiga piisavalt sarnane.

Inimravimite komitee viitas ka probleemidele seoses ettevõtte esitatud uuringuandmetega, nagu statistikavead ja lünklikud andmed. Kahtluste tõttu esitatud andmete suhtes soovis inimravimite komitee kontrollida India uuringukeskust Bombay Bioresearch Centre (BBRC), kus uuringute sponsor Marvel LifeSciences oli korraldanud uuringud, ja samuti ettevõtte Ühendkuningriigi ruume. Kontrollkäigu korraldasid Saksamaa, Rootsi ja Ühendkuningriigi ravimiametid ning selle käigus leiti hulgaliselt kriitilisi ja olulisi puudusi. Need näitasid, et uuringuid ei korraldatud heade kliiniliste tavade järgi ja et uuringuandmed ei ole väga tõenäoliselt usaldusväärsed. Kontrollkäigul leitud puudused olid nii rasked, et ettevõtte esitatud andmeid ei olnud võimalik müügiloo taotluse hindamisel kasutada.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Kirjas, milles ettevõtte teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, väljendati soovi taotlus tagasi võtta, et korrata uuringud usaldusväärse lepingulise uurimisorganisatsiooni juures ja esitada inimravimite komiteele täiendavaid andmeid.

Taotluse tagasivõtmise kiri on [siin](#).

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et taotluse tagasivõtmise ajal ei saanud ravimit Combimarv kliinilistes uuringutes mitte ükski patsient.