



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. december 13.  
EMA/130444/2013  
EMA/H/C/002609

## Kérdések és válaszok

---

# A Combimarv-ra (humán inzulin) vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2012. november 15-én a Marvel LifeSciences Ltd hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a cukorbetegségben szenvedő és a vércukorszintjük szabályozásához inzulint igénylő betegek kezelésére szánt Combimarv-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

## Milyen típusú gyógyszer Combimarv?

A Combimarv olyan gyógyszer, amely humán inzulin hatanyagot tartalmaz. Szuszpenziós injekció formájában kívánták forgalomba hozni.

A Combimarv-ot hasonló biológiai gyógyszerként fejlesztették ki. Ez azt jelenti, hogy egy, az Európai Unióban (EU) már engedélyezett biológiai gyógyszerhez (a „referencia-gyógyszer”) hasonlóknak szánták. A jelen kérelemnél a Humulin M3 volt a Combimarv referencia-gyógyszere.

A hasonló biológiai gyógyszerekkel kapcsolatban további információk [ebben](#) a kérdés-válasz dokumentumban található.

## Milyen betegségek kezelésére szánták a Combimarv-ot?

A Combimarv-ot cukorbetegségben szenvedő és vércukorszintjük szabályozásához inzulint igénylő betegek kezelésére szánták.

## Milyen hatásmechanizmust várnak a Combimarv-tól?

A cukorbetegség olyan betegség, amelyben a szervezet nem termel a vércukorszint szabályozásához elegendő mennyiségű inzulint, illetve a szervezet nem képes az inzulint hatékonyan felhasználni. A Combimarv olyan inzulinpótlóként szolgált volna, amely hasonlít a szervezet által előállított inzulinhoz.



A Combimarv-ban található inzulint a „rekombináns DNS technológia” néven ismert módszerrel állítják elő: egy baktérium termeli, amelybe olyan gént (DNS-t) juttattak, amelynek hatására képes az inzulin előállítására.

## **Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?**

A Marvel LifeSciences által benyújtott kérelem a Combimarv-ra és két másik gyógyszerre (Solumarv és Isomarv medium, amelyek szintén hasonló biológiai gyógyszerként kifejlesztett gyógyszerek) vonatkozó együttes kérelem volt.

A vállalat által bemutatott eredmények olyan vizsgálatokból származtak, amelyeket annak kimutatására terveztek, hogy a Combimarv a szerkezetét, biológiai aktivitását és klinikai teljesítményét tekintve hasonló a Humulin M3 referencia-gyógyszerhez. Ezek között olyan vizsgálatok eredményei is voltak, amelyekben azt hasonlították össze, hogy a szervezet hogyan kezeli a Combimarv-ot és a Humulin M3-at, valamint azt vizsgálták, hogy ezek az inzulinok milyen hatást fejtenek ki a vércukorszintre.

Ezen kívül a vállalat benyújtotta egy, cukorbetegségben szenvedő 432 beteggel végzett, fő vizsgálat eredményeit. Ebben a vizsgálatban a Marvel LifeSciences három gyógyszerének és megfelelő referencia-gyógyszereiknek a biztonságosságát és hatásosságát hasonlították össze.

## **A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?**

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által eredetileg benyújtott dokumentációt, és kidolgozott egy kérdéslistát. Miközben a CHMP a vállalatnak feltett kérdésekre adandó válaszokra várakozott, kérte a gyógyszerrel kapcsolatos vizsgálatok helyszínének inspekciónját.

## **Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?**

A kezdeti értékelést követően a CHMP részéről jelentős aggályok merültek fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Combimarv alkalmazása nem engedélyezhető. A kezdeti aggályok főként a gyógyszer gyártására vonatkoztak, illetve arra, hogy a Combimarv kellőképpen hasonló-e a referencia-gyógyszerhez.

A CHMP problémákat (többek között statisztikai hibákat és hiányzó információkat) talált a vállalat által benyújtott vizsgálati adatokban is. Az adatokkal kapcsolatos aggályok miatt a CHMP a Marvel LifeSciences (a vizsgálatok megbízója) számára a vizsgálatokat végző indiai Bombay Bioresearch Centre (BBRC), valamint a Marvel LifeSciences egyesült királyságbeli vizsgálati helyszínének inspekciónját kérte. A német, svéd és egyesült királyságbeli gyógyszerügynökségek által elvégzett vizsgálat számos kritikus és fontos problémát azonosított, melyek kimutatták, hogy a vizsgálatokat nem a helyes klinikai gyakorlat (GCP) elveinek megfelelően végezték, és komolyan megkérdőjelezték a vizsgálati adatok megbízhatóságát. Az azonosított hiányosságok mértékéből adódóan a vállalat által rendelkezésre bocsátott adatok nem voltak megfelelőek a forgalomba hozatal iránti kérelem értékeléséhez.

## **Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?**

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levelében a vállalat kijelentette, hogy a kérelmek visszavonása mellett döntöttek, hogy a vizsgálatokat hitelesített szerződéses kutatószervező cégnél ismételtessék meg, és további adatokat nyújtsanak be.

A visszavonásról értesítő levél [itt](#) érhető el.

**Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban?**

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonás időpontjában egyetlen beteg sem kapott Combimarv-ot klinikai vizsgálatok keretében.