



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. decembra 2012  
EMA/130453/2013  
EMA/H/C/002609

## Otázky a odpovede

---

# Stiahnutie žiadosti o povolenie na uvedenie lieku Combimarv (humánny inzulín) na trh

Dňa 15. novembra 2012 spoločnosť Marvel LifeSciences Ltd oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie na trh pre liek Combimarv, ktorý sa mal používať na liečbu pacientov s cukrovkou, ktorí potrebujú inzulín na kontrolu hladiny glukózy v krvi.

## Čo je liek Combimarv?

Liek Combimarv obsahuje účinnú látku humánny inzulín. Mal byť dostupný vo forme injekčnej suspenzie.

Combimarv bol vyvinutý ako biologicky podobný liek. To znamená, že mal byť podobný ako biologický liek („referenčný liek“), ktorý je v Európskej únii (EÚ) už povolený. Referenčným liekom pre liek Combimarv v tejto žiadosti bol Humulin M3.

Viac informácií o biologicky podobných liekoch sa nachádza v dokumente otázok a odpovedí, ktorý sa nachádza [tu](#).

## Aké bolo predpokladané použitie lieku Combimarv?

Liek Combimarv sa mal používať na liečbu pacientov s cukrovkou, ktorí potrebujú inzulín na kontrolu hladiny glukózy (cukru) v krvi.

## Akým spôsobom mal liek Combimarv účinkovať?

Cukrovka je choroba, pri ktorej telo nevytvára dostatok inzulínu na kontrolu hladiny cukru v krvi alebo pri ktorej telo nedokáže inzulín účinne využívať. Liek Combimarv sa mal používať ako náhradný inzulín podobný inzulínu, ktorý vytvára telo.

---

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](mailto:info@ema.europa.eu) Website [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



Inzulín v lieku Combimarv sa vyrába metódou nazývanou „technológia rekombinantnej DNA“: vyrába ho baktéria, do ktorej bol vložený gén (DNA), a preto môže produkovať inzulín.

## **Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?**

Žiadosť tvorila spoločná žiadosť spoločnosti Marvel LifeSciences pre liek Combimarv a dva ďalšie lieky (Solumarv a Isomarv medium, ktoré boli takisto vyvinuté ako biologicky podobné lieky).

Spoločnosť predložila výsledky štúdií, ktoré mali preukázať, že liek Combimarv je podobný ako referenčný liek Humulin M3 z hľadiska štruktúry, biologickej účinnosti a klinickej výkonnosti. Medzi nimi boli výsledky štúdií, v ktorých sa sledovalo, ako telo znáša liek Combimarv v porovnaní s liekom Humulin M3 a ako tieto inzulíny ovplyvňujú hladinu cukru v krvi.

Spoločnosť okrem toho predložila výsledky hlavnej štúdie uskutočnenej na 432 pacientoch s cukrovkou, v ktorých porovnávala bezpečnosť a účinnosť troch liekov od spoločnosti Marvel LifeSciences s príslušnými referenčnými liekmi.

## **V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?**

Žiadosť bola stiahnutá potom, ako výbor CHMP vyhodnotil pôvodnú dokumentáciu, ktorú spoločnosť predložila, a sformuloval zoznam otázok. Zatiaľ čo výbor CHMP čakal na odpovede spoločnosti na otázky, požiadal o kontrolu miesta, na ktorom sa vykonávali štúdie s použitím tohto lieku.

## **Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?**

Výbor CHMP mal po svojom počiatocnom posúdení vážne výhrady a dospel k predbežnému stanovisku, že liek Combimarv nemôže byť povolený. Tieto počiatocné výhrady sa týkali prevažne výroby lieku a toho, či je liek Combimarv dostatočne podobný referenčnému lieku.

Výbor CHMP takisto zaznamenal problémy týkajúce sa údajov zo štúdie, ktoré poskytla spoločnosť, vrátane štatistických chýb a chýbajúcich informácií. Tieto výhrady týkajúce sa údajov viedli k tomu, že výbor CHMP požiadal o kontrolu centra Bombay Bioresearch Centre (BBRC) v Indii, kde sa vykonávali štúdie pre spoločnosť Marvel LifeSciences (zadávateľa štúdií), ako aj o kontrolu pracoviska spoločnosti Marvel LifeSciences v Spojenom kráľovstve. Táto kontrola, ktorú vykonali úrady pre lieky z Nemecka, Švédska a Spojeného kráľovstva, viedla k množstvu kritických a dôležitých zistení, ktoré poukázali na skutočnosť, že tieto štúdie neboli vykonané v súlade s požiadavkami správnej klinickej praxe (GCP) a vážne spochybnili spoľahlivosť údajov z týchto štúdií. Zistené nedostatky boli tie, že údaje, ktoré poskytla spoločnosť, nebolo možné použiť na vyhodnotenie žiadosti o vydanie povolenia na uvedenie lieku na trh.

## **Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?**

Spoločnosť v liste oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti uviedla, že sa rozhodla túto žiadosť stiahnuť s cieľom zopakovať tieto štúdie v schválenej zmluvnej výskumnej organizácii a predložiť doplňujúce údaje.

List spoločnosti oznamujúci agentúre stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

## **Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach?**

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že v čase stiahnutia nebol liek Combimarv počas klinických skúšok podávaný žiadnym pacientom.