



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 Δεκεμβρίου 2012
EMA/130129/2013
EMA/H/C/002506

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Solumarv (ανθρώπινη ινσουλίνη)

Στις 15 Νοεμβρίου 2012, η Marvel LifeSciences Ltd κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτησή της για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Solumarv, για τη θεραπεία ασθενών με διαβήτη οι οποίοι χρειάζονται ινσουλίνη για τον έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα τους.

Τι είναι το Solumarv;

Το Solumarv είναι φάρμακο το οποίο περιέχει ως δραστική ουσία ανθρώπινη ινσουλίνη. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος.

Το Solumarv αναπτύχθηκε ως βιοϊσοδύναμο φάρμακο. Αυτό σημαίνει ότι σχεδιάστηκε ώστε να είναι παρεμφερές με ένα βιολογικό φάρμακο (το «φάρμακο αναφοράς»), το οποίο είναι ήδη εγκεκριμένο στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ). Το φάρμακο αναφοράς για το Solumarv στην παρούσα αίτηση ήταν το Humulin S.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα βιοϊσοδύναμα φάρμακα, βλ. ερωτήσεις και απαντήσεις [εδώ](#).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Solumarv;

Το Solumarv επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία διαβητικών ασθενών οι οποίοι χρειάζονται ινσουλίνη για τον έλεγχο της γλυκόζης (σάκχαρο) στο αίμα τους.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Solumarv;

Στον διαβήτη ο οργανισμός δεν παράγει επαρκή ποσότητα ινσουλίνης για τον έλεγχο των επιπέδων σακχάρου στο αίμα ή δεν μπορεί να χρησιμοποιήσει την ινσουλίνη αποτελεσματικά. Το Solumarv



επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατο ινσουλίνης το οποίο είναι παρεμφερές με την ινσουλίνη που παράγεται από τον οργανισμό.

Η ινσουλίνη του Solumarv παράγεται με μια μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA», δηλαδή παρασκευάζεται από βακτήρια στα οποία έχει ενσωματωθεί ένα γονίδιο (DNA) που επιτρέπει στα βακτήρια να παράγουν ινσουλίνη.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η Marvel LifeSciences υπέβαλε κοινή αίτηση για το Solumarv και ακόμη δύο φάρμακα (το Isomarv medium και το Combimarv, τα οποία αναπτύχθηκαν επίσης ως βιοϊσοδύναμα φάρμακα).

Η εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα μελετών που είχαν σχεδιαστεί για την τεκμηρίωση της ομοιότητας του Solumarv με το φάρμακο αναφοράς Humulin S ως προς τη δομή, τη βιολογική δραστηριότητα και τις κλινικές επιδόσεις του. Συμπεριλαμβάνονταν τα αποτελέσματα από μελέτες που εξέτασαν τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός αποκρίνεται στο Solumarv σε σύγκριση με το Humulin S, καθώς και τον τρόπο με τον οποίο οι ινσουλίνες αυτές επηρεάζουν τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Επιπλέον, η εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα μιας βασικής μελέτης σε 432 ασθενείς με διαβήτη, στο πλαίσιο της οποίας τα τρία φάρμακα της Marvel LifeSciences συγκρίθηκαν με αντίστοιχα φάρμακα αναφοράς ως προς την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά τους.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την αρχική τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Εν αναμονή της απάντησης της εταιρείας στις ερωτήσεις, η CHMP ζήτησε να πραγματοποιηθεί επιθεώρηση στις εγκαταστάσεις διεξαγωγής των μελετών του φαρμάκου.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Μετά την αρχική της αξιολόγηση, η CHMP εξέφρασε σημαντικές ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Solumarv δεν μπορούσε να εγκριθεί. Οι αρχικές ανησυχίες αφορούσαν κυρίως την παρασκευή του φαρμάκου, καθώς και το εάν το Solumarv ήταν επαρκώς όμοιο με το αντίστοιχο προϊόν αναφοράς.

Η CHMP διαπίστωσε επίσης προβλήματα στα δεδομένα των μελετών που υποβλήθηκαν από την εταιρεία, όπως στατιστικά σφάλματα και ελλείψεις πληροφορίες. Λόγω των ανησυχιών της ως προς τα δεδομένα, η CHMP ζήτησε να πραγματοποιηθεί επιθεώρηση των εγκαταστάσεων Bombay Bioresearch Centre (BBRC) στην Ινδία, όπου διεξήχθησαν οι μελέτες για λογαριασμό της Marvel LifeSciences (ο ανάδοχος των μελετών), καθώς και των εγκαταστάσεων της Marvel LifeSciences στο Ηνωμένο Βασίλειο. Από την επιθεώρηση, η οποία διεξήχθη από τον γερμανικό, τον σουηδικό και τον βρετανικό οργανισμό φαρμάκων, προέκυψαν κρίσιμα και μείζονος σημασίας ευρήματα τα οποία αφενός καταδεικνύουν τη μη τήρηση της ορθής κλινικής πρακτικής και, αφετέρου, θέτουν υπό σοβαρή αμφισβήτηση την αξιοπιστία των δεδομένων από τις μελέτες. Οι ελλείψεις που διαπιστώθηκαν καθιστούν αδύνατη τη χρήση των δεδομένων που υποβλήθηκαν από την εταιρεία για την αξιολόγηση της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επιστολή με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι αποφάσισε να αποσύρει την αίτηση προκειμένου να επαναληφθούν οι μελέτες από διαπιστευμένο συμβεβλημένο ερευνητικό οργανισμό και να υποβάλει πρόσθετα δεδομένα.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι τη στιγμή της απόσυρσης κανένας ασθενής δεν λάμβανε Solumarv στο πλαίσιο κλινικής δοκιμής.