

2012. gada 13. decembrī
EMA/130137/2013
EMA/H/C/002506

Jautājumi un atbildes

Solumarv (cilvēka insulīna) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Marvel LifeSciences Ltd* 2012. gada 15. novembrī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt zāļu *Solumarv* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles izmanto cukura diabēta ārstēšanai pacientiem, kuriem glikozes līmeņa kontrolei nepieciešams insulīns.

Kas ir *Solumarv*?

Solumarv ir zāles, kas satur aktīvo vielu cilvēka insulīnu. Bija paredzēts, ka tās būs pieejamas kā suspensija injekcijām.

Solumarv bija izstrādātas kā bioloģiski līdzīgas zāles. Tas nozīmē, ka bija paredzēts, ka tās būs līdzīgas Eiropas Savienībā (ES) jau reģistrētām bioloģiskām zālēm (atsauces zālēm). *Solumarv* atsauces zāles šajā pieteikumā bija *Humulin S*.

Sīkāka informācija par bioloģiski līdzīgām zālēm ir atrodama jautājumu un atbilžu dokumentā [šeit](#).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Solumarv*?

Solumarv bija paredzēts lietot, lai ārstētu cukura diabēta pacientus, kuriem glikozes (cukura) līmeņa kontrolei ir nepieciešams insulīns.

Kāda ir paredzamā *Solumarv* iedarbība?

Cukura diabēts ir slimība, kuras gadījumā organisms neizstrādā pietiekami daudz insulīna, lai kontrolētu cukura līmeni asinīs, vai kad organisms nespēj efektīvi izmantot insulīnu. *Solumarv* bija paredzēts lietot kā insulīna aizstājēju, kas ir līdzīgs organismā sintezētam insulīnam.

Solumarv sastāvā esošais insulīns tiek iegūts ar metodi, ko sauc par "rekombinantās DNS tehnoloģiju". To ražo baktērijas, kurās ir ievadīts gēns, kurš padara tās spējīgas insulīnu sintezēt.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Pieteikums bija apvienots *Marvel LifeSciences* pieteikums par *Solumarv* un divām citām zālēm (*Isomarv medium* un *Combimarv*, kas arī izstrādātas kā bioloģiski līdzīgas zāles).

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pētījumiem, kas veidoti tā, lai pierādītu, ka *Solumarv* ir līdzīgas atsaucēs zālēm *Humulin S* pēc struktūras, bioloģiskās aktivitātes un klīniskās veiktspējas. To vidū bija rezultāti no pētījumiem, kuros vērtēts, kādas pārmaiņas ar *Solumarv* notiek organismā, salīdzinot ar *Humulin S* un kā šie insulīni ietekmē cukura līmeni asinīs.

Turklāt uzņēmums iesniedza pamatpētījuma rezultātus. Šajā pētījumā piedalījās 432 pacienti ar cukura diabētu, un tajā salīdzināja trīs *Marvel LifeSciences* zāļu drošumu un efektivitāti ar to attiecīgām atsaucēs zālēm.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca pēc tam, kad *CHMP* bija novērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Gaidot uzņēmuma atbildes uz jautājumiem, *CHMP* lūdza veikt pārbaudi centrā, kurā veikti pētījumi ar šīm zālēm.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pēc sākotnējā novērtējuma *CHMP* bija būtiski iebildumi, un tās sākotnējais atzinums bija, ka *Solumarv* nevar apstiprināt. Sākotnējie iebildumi bija saistīti galvenokārt ar zāļu ražošanu un ar to, vai *Solumarv* bija pietiekami līdzīgas atsaucēs zālēm.

CHMP ņēma vērā arī problēmas, kas saistītas ar uzņēmuma iesniegtajiem datiem, to vidū arī statistiskās kļūdas un informācijas trūkumu. Tā kā *CHMP* bija iebildumi par datiem, tā lūdza veikt pārbaudes Indijā Bombejas Bioloģiskās izpētes centrā (*BBRC*), kur tika veikti pētījumi pēc *Marvel LifeSciences* (pētījumu sponsora) pasūtījuma, kā arī *Marvel LifeSciences* Apvienotajā Karalistē izvietotajā centrā. Vācijas, Zviedrijas un Apvienotās Karalistes zāļu aģentūru veiktajā pārbaudē atklāja vairākus kritiskus un nozīmīgus faktus, kas liecināja, ka pētījumi nav veikti saskaņā ar labas klīniskās prakses (*GCP*) prasībām un radīja nopietnas šaubas par pētījuma datu uzticamību. Atklātie trūkumi bija tik nozīmīgi, ka uzņēmuma iesniegtos datus nevarēja izmantot reģistrācijas apliecības pieteikuma novērtēšanai.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstulē, kurā uzņēmums informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, norādīts, ka uzņēmums ir nolēmis atsaukt pieteikumus, lai atkārtotu pētījumus, izmantojot sertificētas pētījumu līgumorganizācijas pasākumus, un iesniegtu papildu datus.

Atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka pieteikuma atsaukšanas laikā neviens pacients klīniskajos pētījumos nelietoja *Solumarv*.