

Den 13. december 2012
EMA/130410/2013
EMA/H/C/002610

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Isomarov medium (insulin, humant)

Den 15. november 2012 meddelte Marvel LifeSciences Ltd officielt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning tilbage om markedsføringstilladelse for Isomarov medium til behandling af patienter med sukkersyge, som behøver insulin til regulering af blodsukkeret.

Hvad er Isomarov medium?

Isomarov medium er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof insulin, humant. Det var hensigten, at det skulle leveres som injektionsvæske, suspension.

Isomarov medium blev udviklet som et biosimilært lægemiddel. Det vil sige, at det var hensigten, at det skulle svare til et biologisk lægemiddel ("referencelægemidlet"), som allerede er godkendt i Den Europæiske Union (EU). Referencelægemidlet for Isomarov medium i denne ansøgning var Humulin I.

Der kan hentes yderligere oplysninger om biosimilære lægemidler i dokumentet med spørgsmål og svar [her](#).

Hvad forventedes Isomarov medium anvendt til?

Isomarov medium forventedes anvendt til behandling af patienter med sukkersyge, som behøver insulin til regulering af blodsukkeret.

Hvordan forventes Isomarov medium at virke?

Ved sukkersyge producerer kroppen enten ikke nok insulin til at regulere blodsukkeret, eller også er den ikke i stand til at udnytte insulinet effektivt. Det var hensigten, at Isomarov medium skulle være et erstatningsinsulin, der stærkt ligner det insulin, som kroppen producerer.

Insulinet i Isomav medium fremstilles ved "rekombinant DNA-teknologi": Det produceres af en bakterie, der har fået indsat et gen (DNA), som gør den i stand til at producere insulin.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Ansøgningen var en fælles ansøgning fra Marvel LifeSciences for Isomav medium og to andre lægemidler (Solumav og Combimav, der ligeledes er udviklet som biosimilære lægemidler).

Virksomheden fremlagde resultaterne af undersøgelser, der skulle vise, at Isomav medium svarer til referencelægemidlet Humulin I hvad angår struktur, biologisk aktivitet og kliniske virkninger. Der var blandt andet tale om undersøgelser af, hvordan kroppen håndterer Isomav medium sammenlignet med Humulin I, og hvordan disse insuliner påvirker blodsukkeret. Derudover fremlagde virksomheden resultaterne af en hovedundersøgelse, der omfattede 432 patienter med sukkersyge og sammenlignede sikkerheden og virkningen af de tre lægemidler fra Marvel LifeSciences med de tilsvarende referencelægemidler.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den dokumentation, som virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Mens CHMP afventede virksomhedens besvarelse af spørgsmålene, anmodede det om en inspektion af det center, hvor undersøgelserne med lægemidlet havde fundet sted.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

Efter den indledende vurdering havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Isomav medium ikke kunne godkendes. De indledende betænkeligheder vedrørte hovedsagelig fremstillingen af lægemidlet, og hvorvidt Isomav medium tilstrækkeligt svarede til referencelægemidlet.

CHMP konstaterede desuden problemer med virksomhedens undersøgelsesresultater, herunder statistiske fejl og manglende oplysninger. Betænkelighederne vedrørende oplysningerne foranledigede, at CHMP anmodede om en inspektion af Bombay Bioresearch Centre (BBRC) i Indien, hvor der var udført undersøgelser for Marvel LifeSciences (undersøgelsesens sponsor), og af Marvel LifeSciences' afdeling i Det Forenede Kongerige. Inspektionen blev udført af lægemiddelstyrelserne i Tyskland, Sverige og Det Forenede Kongerige. Der blev herunder konstateret en række kritiske og væsentlige forhold, der viste, at udførelsen af undersøgelserne ikke var i overensstemmelse med god klinisk praksis (GCP), og som rejste alvorlig tvivl om pålideligheden af undersøgelsesresultaterne. De fundne mangler var af en sådan karakter, at virksomhedens oplysninger ikke kunne anvendes til vurdering af ansøgningen om markedsføringstilladelse.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit officielle brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen meddelte virksomheden, at den havde besluttet at trække ansøgningen tilbage med henblik på at gentage undersøgelserne hos en valideret kontraktforskningsorganisation og indsende supplerende oplysninger.

Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Isomarv medium?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at der på tilbagetrækningstidspunktet ikke var patienter, som blev behandlet med Isomarv medium i kliniske undersøgelser.