

13. Dezember 2012
EMA/130128/2013
EMA/H/C/002506

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Solumarv (Humaninsulin)

Am 15. November 2012 teilte Marvel LifeSciences Ltd dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Solumarv für die Behandlung von Patienten mit Diabetes, die zur Kontrolle des Blutglukosespiegels Insulin benötigen, zurücknimmt.

Was ist Solumarv?

Solumarv ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Humaninsulin enthält. Es sollte als Injektionssuspension erhältlich sein.

Solumarv wurde als biologisch ähnliches Arzneimittel entwickelt. Dies bedeutet, dass es einem biologischen Arzneimittel, das bereits in der Europäischen Union (EU) zugelassen ist (dem „Referenzarzneimittel“), ähnlich sein sollte. Das Referenzarzneimittel für Solumarv war in diesem Antrag Humulin S.

Weitere Informationen über biologisch ähnliche Arzneimittel finden Sie im Frage-und-Antwort-Dokument [hier](#).

Wofür sollte Solumarv angewendet werden?

Solumarv sollte für die Behandlung von Patienten mit Diabetes angewendet werden, die zur Kontrolle ihres Blutglukosespiegels (Blutzuckerspiegels) Insulin benötigen.

Wie soll Solumarv wirken?

Diabetes ist eine Erkrankung, bei der der Körper nicht genügend Insulin zur Regelung des Blutzuckerspiegels produziert oder Insulin nicht wirksam nutzen kann. Solumarv sollte als Ersatzinsulin dienen, das dem vom Körper gebildeten Insulin ähnlich ist.

Das in Solumarv enthaltene Insulin wird mithilfe einer Methode produziert, die als „DNA-Rekombinationstechnik“ oder „Gentechnik“ bekannt ist: es wird von Bakterien produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung von Insulin befähigt.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Bei dem Antrag handelte es sich um einen Antrag, den Marvel LifeSciences für die gemeinsame Zulassung von Solumarv und zwei anderen Arzneimitteln (Solumarv und Solumarv, die auch als Biosimilar-Arzneimittel entwickelt wurden) gestellt hatte.

Das Unternehmen legte die Ergebnisse aus Studien vor, in denen nachgewiesen werden sollte, dass Solumarv seinem Referenzarzneimittel Humulin S im Hinblick auf seine Struktur, biologische Aktivität und klinische Leistungsfähigkeit ähnlich ist. Zu diesen zählten Ergebnisse aus Studien, in denen untersucht wurde, wie der Körper Solumarv im Vergleich zu Humulin S verarbeitet und wie diese Insuline den Blutzuckerspiegel beeinflussen.

Darüber hinaus legte das Unternehmen die Ergebnisse aus einer Hauptstudie an 432 Patienten mit Diabetes vor, in der die drei Arzneimittel von Marvel LifeScience im Hinblick auf ihre Sicherheit und Wirksamkeit mit den entsprechenden Referenzarzneimitteln verglichen wurden.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die anfänglich vom Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Während der CHMP auf die Antworten des Unternehmens wartete, verlangte er eine Inspektion am Ort, an dem die Studien zu dem Arzneimittel durchgeführt wurden.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Nach der ersten Bewertung bestanden seitens des CHMP entscheidende Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Solumarv nicht hätte zugelassen werden können. Die anfänglichen Bedenken bezogen sich in erster Linie auf die Herstellung des Arzneimittels und auf die Frage, ob Solumarv seinem Referenzarzneimittel ausreichend ähnelt.

Der CHMP stellte zudem Probleme im Zusammenhang mit den vom Unternehmen vorgelegten Studiendaten fest, zu denen statistische Fehler und fehlende Informationen zählten. Die Bedenken im Hinblick auf die Daten veranlassten den CHMP dazu, die Durchführung von Inspektionen sowohl im Forschungszentrum Bombay Bioresearch Centre (BBRC) in Indien, in dem für Marvel LifeSciences (dem Sponsor der Studien) Studien durchgeführt wurden, als auch in der Produktionsstätte von Marvel LifeScience im Vereinigten Königreich zu verlangen. Bei den Inspektionen, die von den Arzneimittelbehörden Deutschlands, Schwedens und des Vereinigten Königreichs durchgeführt wurden, stellte man eine Reihe von schwerwiegenden und wesentlichen Mängeln fest. Diese Mängel zeigten, dass die Studien nicht im Einklang mit der guten klinischen Praxis (*Good Clinical Practice*, GCP) durchgeführt wurden und zogen die Zuverlässigkeit der Studiendaten ernsthaft in Zweifel. Die festgestellten Mängel waren so gravierend, dass die vom Unternehmen vorgelegten Daten nicht zur Prüfung des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen verwendet werden konnten.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Unternehmen erklärt in dem Schreiben, in dem es die Agentur über die Rücknahme seines Antrags informiert, dass es sich zur Rücknahme der Anträge entschieden habe, um die Studien an einer anerkannten vertragsgebundenen Forschungseinrichtung erneut durchzuführen und ergänzende Daten vorzulegen.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass Solumarv zum Zeitpunkt der Rücknahme in keinen klinischen Studien an Patienten verabreicht wurde.