



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13. detsember 2012  
EMA/130414/2013  
EMA/H/C/002610

## Teabedokument

---

# Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave Isomarov medium (iniminsuliin)

15. novembril 2012 teatas Marvel LifeSciences Ltd. ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi ravimi Isomarov medium müügiloa taotlus. Ravim oli näidustatud selliste diabeediga patsientide raviks, kes vajavad vere glükoosisalduse reguleerimiseks insuliini.

## Mis on Isomarov medium?

Isomarov medium on ravim, mis sisaldab toimeainena iniminsuliini. Seda kavatseti turustada süstesuspensioonina.

Isomarov medium töötati välja bioloogiliselt sarnase ravimina. See tähendab, et Isomarov medium pidi sarnanema bioloogilise võrdlusravimiga, millel juba on Euroopa Liidus müügiluba. Isomarov mediumi võrdlusravim oli kõnealuse taotluse korral Humulin I.

Lisateave bioloogiliselt sarnaste ravimite kohta on teabedokumendis [siin](#).

## Milleks kavatseti ravimit Isomarov medium kasutada?

Isomarov mediumi kavatseti kasutada selliste diabeediga patsientide raviks, kes vajavad vere glükoosisalduse (nn veresuhkru) reguleerimiseks insuliini.

## Milline on ravimi Isomarov medium eeldatav toime?

Diabeet on haigus, mille korral organismis ei teki vere glükoosisalduse reguleerimiseks piisavalt insuliini või organism ei suuda insuliini efektiivselt kasutada. Ravimit Isomarov medium kavatseti kasutada asendusinsuliinina, mis on väga sarnane organismis tekkiva insuliiniga.

Ravimis Isomarov medium sisalduvat insuliini valmistatakse rekombinant-DNA-tehnoloogia abil: insuliini toodab bakter, millele on lisatud selle teket võimaldav geen (DNA).



## Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte Marvel LifeSciences esitas ühistaotluse ravimi Isomarv medium ja veel kahe teise ravimi kohta (Solumarv ja Combimarv, mis on samuti välja töötatud bioloogiliselt sarnaste ravimitena).

Ettevõtte esitas uuringute tulemused, mille eesmärk oli näidata, et Isomarv medium on oma koostise, bioloogilise toime ja kliiniliste omaduste poolest sarnane võrdlusravimiga Humulin I. Esitati ka uuringute andmed, milles oli hinnatud, kuidas organism töötleb Isomarv mediumi võrreldes Humulin I-ga ja kuidas kummagi insuliin mõjutab vere glükoosisisaldust. Peale selle esitas ettevõtte 432 diabeediga patsiendil tehtud põhiuuringu andmed, milles võrreldi ettevõtte Marvel LifeSciences kolme eelnimetatud ravimi ohutust ja efektiivsust võrdlusravimitega.

## Mis järgus oli müügiloo taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esialgu esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Sellal kui inimravimite komitee ootas ettevõtte vastuseid küsimustele, soovis ta kontrollida kohta, kus olid toimunud ravimi uuringud.

## Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Pärast taotluse esialgset hindamist nägi komitee põhjust ettevaatlikkuseks ja oli esialgsel arvamusel, et ravimi Isomarv medium müügiluba ei saa anda. Ettevaatlikkuse peamised põhjused olid seotud ravimi tootmisega, samuti kaheldi, kas Isomarv medium on võrdlusravimiga piisavalt sarnane.

Inimravimite komitee viitas ka probleemidele seoses ettevõtte esitatud uuringuandmetega, nagu statistikavead ja lünklikud andmed. Kahtluste tõttu esitatud andmete suhtes soovis inimravimite komitee kontrollida India uuringukeskust Bombay Bioresearch Centre (BBRC), kus uuringute sponsor Marvel LifeSciences oli korraldanud uuringud, ja samuti ettevõtte Ühendkuningriigi ruume. Kontrollkäigu korraldasid Saksamaa, Rootsi ja Ühendkuningriigi ravimiametid ning selle käigus leiti hulgaliselt kriitilisi ja olulisi puudusi. Need näitasid, et uuringuid ei korraldatud heade kliiniliste tavade järgi ja et uuringuandmed ei ole väga tõenäoliselt usaldusväärsed. Kontrollkäigul leitud puudused olid nii rasked, et ettevõtte esitatud andmeid ei olnud võimalik müügiloo taotluse hindamisel kasutada.

## Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Kirjas, milles ettevõtte teatab Euroopa Ravimiametile oma taotluse tagasivõtmisest, väljendati soovi taotlus tagasi võtta, et korrata uuringud usaldusväärse lepingulise uurimisorganisatsiooni juures ja esitada inimravimite komiteele täiendavaid andmeid.

Taotluse tagasivõtmise kiri on [siin](#).

## Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et taotluse tagasivõtmise ajal ei saanud ravimit Isomarv meedium kliinilistes uuringutes mitte ükski patsient.