



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 dicembre 2012
EMA/130418/2013
EMA/H/C/002610

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Isomarov medium (insulina umana)

Il 15 novembre 2012 Marvel LifeSciences Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Isomarov medium, per il trattamento di pazienti affetti da diabete, che hanno bisogno di insulina per regolare il glucosio ematico.

Che cos'è Isomarov medium?

Isomarov medium è un medicinale contenente il principio attivo insulina umana. Avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di sospensione per iniezione.

Isomarov medium è stato creato come medicinale "biosimilare". Ciò significa che avrebbe dovuto essere simile a un medicinale biologico (il "medicinale di riferimento") che è già stato autorizzato nell'Unione europea (UE). Il medicinale di riferimento di Isomarov medium per questa domanda era Humulin I.

Per maggiori informazioni sui medicinali biosimilari, vedi le domande e risposte [qui](#).

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Isomarov medium?

Isomarov medium avrebbe dovuto essere usato nel trattamento di pazienti affetti da diabete che devono assumere insulina per regolare i livelli di glucosio (zucchero) nel sangue.

Come avrebbe dovuto agire Isomarov medium?

Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare i livelli di glucosio nel sangue o non è in grado di utilizzare l'insulina in modo efficace. Isomarov medium avrebbe dovuto essere usato come insulina di sostituzione, che è simile all'insulina prodotta dall'organismo.



L'insulina presente in Isomarv medium è prodotta con un metodo noto come "tecnologia del DNA ricombinante": viene cioè ottenuta da batteri in cui è stato immesso un gene (DNA) che consente loro di produrre tale sostanza.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Marvel LifeSciences ha presentato una domanda congiunta per Isomarv medium e altri due medicinali (Solumarv e Combimarv, anch'essi prodotti come medicinali biosimilari).

La società ha presentato i risultati di studi progettati per dimostrare che Isomarv medium è simile al medicinale di riferimento Humulin I in termini di struttura, attività biologica e performance clinica. Tra questi si annoverano risultati di studi che esaminavano in che modo l'organismo gestisce Isomarv medium rispetto a Humulin I e in che modo queste insuline influenzano i livelli di zuccheri nel sangue. Inoltre, la ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 432 pazienti affetti da diabete, che confrontava la sicurezza e l'efficacia dei tre medicinali di Marvel LifeSciences con i rispettivi medicinali di riferimento.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Mentre aspettava la risposta della ditta alle sue domande, il CHMP ha richiesto un'ispezione nella sede in cui erano stati condotti gli studi sul medicinale.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In seguito alla sua valutazione iniziale, il CHMP aveva notevoli dubbi ed era provvisoriamente del parere che Isomarv medium non potesse essere autorizzato. I dubbi iniziali riguardavano soprattutto la produzione del medicinale e il sospetto che Isomarv medium non fosse sufficientemente simile al medicinale di riferimento.

Il CHMP aveva inoltre riscontrato problemi con i dati degli studi forniti dalla ditta, tra cui errori statistici e lacune informative. I problemi sui dati hanno spinto il CHMP a chiedere un'ispezione del Bombay Bioresearch Centre (BBRC) in India, la sede in cui sono stati condotti gli studi per Marvel LifeSciences (sponsor degli studi), nonché nella sede britannica della ditta. Dall'ispezione, condotta dalle agenzie per i medicinali tedesca, svedese e britannica, sono emersi elementi critici e importanti, grazie ai quali è stato possibile stabilire che gli studi non erano stati condotti in conformità con la buona pratica clinica (BPC) e che hanno messo gravemente in discussione l'affidabilità dei dati degli studi. Le lacune riscontrate erano tali da impedire l'utilizzo dei dati forniti dalla ditta per valutare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di aver deciso di ritirare le domande per ripetere gli studi in un centro di ricerca approvato e di presentare dati aggiuntivi.

La lettera di notifica del ritiro è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha comunicato al CHMP che, all'epoca del ritiro, non erano in corso studi clinici con Isomarv medium.