



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 december 2012
EMA/130422/2013
EMA/H/C/002610

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Isomarv medium (menselijke insuline)

Op 15 november 2012 heeft Marvel LifeSciences Ltd het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Isomarv medium in te trekken. Isomarv medium was bedoeld voor de behandeling van patiënten met diabetes bij wie insuline nodig is om hun bloedglucosespiegel onder controle te houden.

Wat is Isomarv medium?

Isomarv medium is een geneesmiddel dat de werkzame stof menselijke insuline bevat. Het had verkrijgbaar moeten komen in de vorm van een suspensie voor injectie.

Isomarv medium werd ontwikkeld als een biosimilar. Dit betekent dat het was bedoeld vergelijkbaar te zijn met een biologisch geneesmiddel (het 'referentiegeneesmiddel') dat al in de Europese Unie (EU) is toegelaten. Het referentiegeneesmiddel voor Isomarv medium in deze aanvraag was Humuline I.

Klik [hier](#) voor meer informatie over biosimilars en het vraag-en-antwoorddocument.

Voor welke behandeling was Isomarv medium bedoeld?

Isomarv medium zou worden gebruikt voor de behandeling van patiënten met diabetes bij wie insuline nodig is om hun bloedglucosespiegel (bloedsuikerspiegel) onder controle te houden.

Hoe werd verwacht dat Isomarv medium zou werken?

Diabetes is een ziekte waarbij het lichaam niet genoeg insuline produceert om de bloedsuikerspiegel onder controle te houden of het lichaam niet in staat is de insuline effectief te gebruiken. Isomarv medium was bedoeld als een insulinevervanger die lijkt op de insuline die het lichaam zelf aanmaakt.



De insuline in Isomarv medium wordt vervaardigd door middel van een methode die 'recombinant-DNA-techniek' wordt genoemd: het wordt gemaakt door bacteriën waarin een gen (DNA) is ingebracht, waardoor de bacteriën de insuline kunnen produceren.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De aanvraag was een gezamenlijke aanvraag van Marvel LifeSciences voor Isomarv medium en twee andere geneesmiddelen (Solumarv en Combimarv, ook ontwikkeld als biosimilars).

De firma overlegde de resultaten van onderzoeken die waren opgezet om aan te tonen dat Isomarv medium lijkt op het referentiegeneesmiddel ervan, Humuline I, wat betreft structuur, biologische werkzaamheid en klinische prestatie. Deze betroffen onder meer resultaten van onderzoeken die keken naar hoe het lichaam omgaat met Isomarv medium vergeleken met Humuline I en welke invloed deze typen insuline hebben op de bloedsuikerspiegels. Daarnaast legde de firma de resultaten over van een hoofdonderzoek met 432 patiënten met diabetes, waarin de veiligheid en werkzaamheid van de drie geneesmiddelen van Marvel LifeSciences werden vergeleken met hun respectievelijke referentiegeneesmiddelen.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de oorspronkelijke, door de firma verstrekte documentatie had bestudeerd en een vragenlijst had opgesteld. In afwachting van het antwoord van de firma op de vragen verzocht het CHMP om een inspectie van de locatie waar de onderzoeken met het geneesmiddel hadden plaatsgevonden.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Na de oorspronkelijke beoordeling had het CHMP belangrijke bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Isomarv medium niet kon worden goedgekeurd. De oorspronkelijke bedenkingen hadden voornamelijk betrekking op de productie van het geneesmiddel en op de vraag of Isomarv medium voldoende overeenkomst vertoonde met het referentiegeneesmiddel.

Het CHMP nam ook nota van problemen met de door de firma verstrekte onderzoeksgegevens, waaronder statistische fouten en ontbrekende informatie. De bedenkingen over de gegevens waren voor het CHMP aanleiding te verzoeken om een inspectie van Bombay Bioresearch Centre (BBRC) in India, waar onderzoeken werden uitgevoerd voor Marvel LifeSciences (de initiatiefnemer van de onderzoeken), en ook van de Britse locatie van Marvel LifeSciences. Bij de door de Duitse, Zweedse en Britse geneesmiddelenbureaus uitgevoerde inspectie werd een aantal cruciale en belangrijke bevindingen vastgesteld, die nalatigheid aan het licht brachten om de onderzoeken overeenkomstig goede klinische praktijk uit te voeren, en waren er ernstige twijfels gerezen over de betrouwbaarheid van de onderzoeksgegevens. De vastgestelde nalatigheden waren van dien aard, dat de door de firma verstrekte gegevens niet konden worden gebruikt om de aanvraag voor een handelsvergunning te beoordelen.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In haar brief waarin het Geneesmiddelenbureau op de hoogte wordt gebracht van de intrekking van de aanvraag, verklaarde de firma dat zij hiertoe had besloten teneinde de onderzoeken te herhalen door een gevalideerde contractonderzoeksorganisatie en aanvullende gegevens in te dienen.

De intrekkingbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er op het ogenblik van de intrekking geen patiënten werden behandeld met Isomav medium in klinische proeven.