

13 December 2012
EMA/130415/2013
EMA/H/C/002610

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteen Isomarov medium (ihmisinsuliini) myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Marvel LifeSciences Ltd ilmoitti 15. marraskuuta 2012 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa Isomarov medium-lääkevalmistetta sellaisten koskevan myyntilupahakemuksen. Lääkevalmistetta oli tarkoitus käyttää sellaisten diabetespotilaiden hoitoon, jotka tarvitsevat insuliinia veren glukoositason säätelyyn.

Mitä Isomarov medium on?

Isomarov medium on lääkevalmiste, joka sisältää vaikuttavana aineena ihmisinsuliinia. Sitä oli tarkoitus olla saatavana liuoksena injeksiota varten.

Isomarov medium kehitettiin biologisesti samanarvoiseksi lääkevalmisteeiksi. Tämä tarkoittaa, että sen oli tarkoitus olla samanarvoinen kuin biologinen lääkevalmiste ("vertailulääkevalmiste"), joka on jo hyväksytty Euroopan unionissa (EU). Isomarov medium -valmisteen vertailulääkevalmiste tässä hakemuksessa oli Humulin I.

Biologisesti samanarvoisista lääkevalmisteista on saatavilla lisätietoa osoitteessa [tässä](#).

Mihin Isomarov mediumia oli tarkoitus käyttää?

Isomarov mediumia oli tarkoitus käyttää sellaisten diabetespotilaiden hoitoon, jotka tarvitsevat insuliinia veren glukoositason säätelyyn.

Miten Isomarov mediumin odotettiin vaikuttavan?

Diabetes on sairaus, jossa keho ei tuota riittävästi insuliinia verensokeritason säätelyyn tai keho ei pysty käyttämään insuliinia tehokkaasti. Isomarov medium oli tarkoitettu korvaavaksi insuliiniksi, joka on samankaltainen kuin kehon tuottama insuliini.

Isomarv mediumin insuliini tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla: sitä tuottavat bakteerit, jotka pystyvät niihin lisätyn geenin avulla tuottamaan insuliinia.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Hakemus oli Marvel LifeSciences -yhtiön yhteinen hakemus Isomarv medium -lääkevalmisteelle ja kahdelle muulle lääkevalmisteelle (Solumarv ja Combimarv, jotka kehitettiin myös biologisesti samanarvoisiksi lääkevalmisteiksi).

Yhtiö esitti tulokset tutkimuksista, joilla oli tarkoitus osoittaa, että Isomarv medium on rakenteeltaan, biologiselta aktiivisuudeltaan ja kliinisiltä vaikutuksiltaan samanarvoinen kuin vertailulääkevalmiste Humulin I. Näihin kuuluivat tulokset tutkimuksista, joissa tarkasteltiin sitä, miten keho käsittelee Isomarv medium -valmistetta verrattuna Humulin I –valmisteseen sekä sitä, miten nämä insuliinit vaikuttavat verensokeritasoihin. Lisäksi yhtiö esitti tulokset päätutkimuksesta, johon osallistui 432 diabetes potilasta ja jossa verrattiin Marvel LifeSciences -yhtiön kolmen lääkevalmisteen turvallisuutta ja tehoa niiden vertailulääkevalmisteisiin.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemus peruttiin sen jälkeen, kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittaman alustavan aineiston ja laatinut kysymysluettelon. Yhtiö ei ollut vielä vastannut näihin kysymyksiin, kun lääkevalmistekomitea vaati tarkastuksen paikassa, jossa lääkevalmisteen tutkimukset oli toteutettu.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Alustavan arvioinnin jälkeen lääkevalmistekomitealla oli merkittäviä huolenaiheita ja sen silloisena kantana oli, että Isomarv medium-valmistetta ei olisi voitu hyväksyä. Nämä huolenaiheet liittyivät pääasiallisesti lääkevalmisteen valmistukseen ja siihen, oliko Isomarv medium riittävästi samanarvoinen vertailulääkevalmisteen kanssa.

Lääkevalmistekomitea pani myös merkille ongelmat yhtiön toimittamissa tutkimustiedoissa, joissa oli muun muassa tilastollisia virheitä ja joista puuttui tietoja. Tietoja koskevat huolenaiheet saivat lääkevalmistekomitean vaatimaan tarkastusta Bombay Bioresearch Centre (BBRC) -tutkimuskeskuksessa Intiassa, jossa Marvel LifeSciences (tutkimusten rahoittaja) oli teettänyt tutkimuksia, ja Marvel LifeSciences -yhtiön tiloissa Yhdistyneessä kuningaskunnassa. Saksan, Ruotsin ja Yhdistyneen kuningaskunnan lääkevirastojen suorittamassa tarkastuksessa tehtiin kriittisiä ja merkittäviä havaintoja, jotka osoittivat, että tutkimuksissa ei ollut noudatettu hyvää kliinistä tutkimustapaa (GCP), ja herättivät vakavia epäilyjä tutkimustietojen luotettavuudesta. Todetut puutteet olivat sellaisia, ettei yhtiön toimittamia tietoja voitu käyttää myyntilupahakemuksen arvioinnissa.

Mitkä perusteet yhtiö esitti hakemuksen peruuttamiselle?

Kirjeessä, jolla yhtiö ilmoittaa lääkevirastolle hakemuksen peruuttamisesta, yhtiö sanoo päättäneensä peruuttaa hakemuksen, jotta se voisi teettää tutkimukset uudelleen vahvistetussa ja hyväksytyssä tutkimusorganisaatiossa ja toimittaa lisätietoja.

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa lääkevirastolle hakemuksen peruuttamisesta, on luettavissa [tässä](#).

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on klinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilailla?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että peruuttamisajankohtana yksikään potilas ei saanut Isomarv medium -valmistetta kliinisessä tutkimuksessa.