



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 décembre 2012  
EMA/130416/2013  
EMA/H/C/002610

## Questions et réponses

---

# Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Isomarov medium (insuline humaine)

Le 15 novembre 2012, Marvel LifeSciences Ltd a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Isomarov medium, destiné au traitement des patients diabétiques, qui ont besoin d'insuline pour contrôler leur taux de glucose dans le sang.

## Qu'est-ce qu'Isomarov medium?

Isomarov medium est un médicament contenant le principe actif insuline humaine. Il devait être disponible sous la forme d'une suspension injectable.

Isomarov medium a été développé en tant que médicament biosimilaire. Cela signifie qu'il devait être similaire à un médicament biologique (le «médicament de référence») déjà autorisé dans l'Union européenne (UE). Le médicament de référence pour Isomarov medium dans la présente demande était Humulin I.

Pour de plus amples informations sur les médicaments biosimilaires, voir le document sous forme de questions/réponses disponible [ici](#).

## Dans quel cas Isomarov medium devait-il être utilisé?

Isomarov medium devait être utilisé pour le traitement des patients présentant un diabète, qui ont besoin d'insuline pour contrôler leur taux de glucose (sucre) dans le sang.



## **Comment Isomav medium doit-il agir?**

Le diabète est une maladie caractérisée par l'incapacité du corps à produire suffisamment d'insuline pour maintenir le taux de sucre dans le sang ou à utiliser efficacement l'insuline. Isomav medium devait être une insuline de substitution, qui est similaire à l'insuline produite par le corps.

L'insuline contenue dans Isomav medium est produite selon une méthode connue sous le nom de «technologie de l'ADN recombinant»: elle est produite par des bactéries qui ont reçu un gène (ADN) les rendant capables de produire de l'insuline.

## **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

Marvel LifeSciences a soumis une demande commune pour Isomav medium et deux autres médicaments (Solumav et Combimav, également développés en tant que médicaments biosimilaires).

La société a présenté les résultats d'études visant à démontrer qu'Isomav medium est similaire à son médicament de référence, Humulin I, en termes de structure, d'activité biologique et de performances cliniques. Parmi ces données figuraient des résultats concernant la manière dont le corps traite Isomav medium, par comparaison avec Humulin I, et la façon dont ces insulines modifient les taux de sucre dans le sang. De plus, la société a présenté les résultats d'une étude principale menée chez 432 patients diabétiques et visant à comparer la sécurité et l'efficacité des trois médicaments de Marvel LifeSciences avec leurs médicaments de référence respectifs.

## **À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?**

La demande a été retirée après l'évaluation par le CHMP de la documentation initiale présentée par la société et l'établissement par celui-ci d'une liste de questions. Dans l'attente des réponses de la société aux questions formulées, le CHMP a demandé une inspection du site où ont été réalisées les études menées sur le médicament.

## **Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?**

Après son évaluation initiale, le CHMP avait des réserves importantes et estimait à ce stade qu'Isomav medium n'aurait pas pu être approuvé. Les réserves initiales concernaient principalement la fabrication du médicament et la question de savoir si Isomav medium était suffisamment similaire à son médicament de référence.

Le CHMP a également noté des problèmes concernant les données de l'étude présentées par la société, notamment des erreurs statistiques et l'absence de certaines informations. Les réserves concernant les données ont conduit le CHMP à demander une inspection du centre de biorecherche de Bombay (BBRC, *Bombay Bioresearch Centre*) en Inde, où des études ont été réalisées pour Marvel LifeSciences (le promoteur des études), ainsi que du site de Marvel LifeSciences au Royaume-Uni. L'inspection, réalisée par les agences nationales des médicaments d'Allemagne, de Suède et du Royaume-Uni, a permis d'identifier plusieurs points essentiels majeurs, qui ont révélé que les études n'avaient pas été réalisées conformément aux bonnes pratiques cliniques (BPC) et ont sérieusement mis en doute la fiabilité de leurs résultats. Les défauts identifiés étaient tels que les données fournies par la société n'ont pu être utilisées pour évaluer la demande d'autorisation de mise sur le marché.

## **Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?**

Dans sa lettre de retrait notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a déclaré qu'elle avait décidé de retirer les demandes afin de refaire les études dans un organisme de recherche sous contrat validé et de présenter des données supplémentaires.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

## **Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques?**

La société a informé le CHMP qu'au moment du retrait aucun patient ne recevait de traitement par Isomav medium dans le cadre d'essais cliniques.