

2012. december 13.
EMA/130417/2013
EMA/H/C/002610

Kérdések és válaszok

Az Isomarov medium-ra (humán inzulin) vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2012. november 15-én a Marvel LifeSciences Ltd hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a cukorbetegségben szenvedő és a vércukorszintjük szabályozásához inzulint igénylő betegek kezelésére szánt Isomarov medium-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer az Isomarov medium?

Az Isomarov medium olyan gyógyszer, amely humán inzulin hatóanyagot tartalmaz. Szuszpenziós injekció formájában kívánták forgalomba hozni.

Az Isomarov medium-ot hasonló biológiai gyógyszerként fejlesztették ki. Ez azt jelenti, hogy egy, az Európai Unióban (EU) már engedélyezett biológiai gyógyszerhez (a „referencia-gyógyszer”) hasonlóan szánták. A jelen kérelemnél a Humulin I volt az Isomarov medium referencia-gyógyszere.

A hasonló biológiai gyógyszerekkel kapcsolatban további információk [ebben](#) a kérdés-válasz dokumentumban találhatók.

Milyen alkalmazásra szánták az Isomarov medium-ot?

Az Isomarov medium-ot cukorbetegségben szenvedő és vércukorszintjük szabályozásához inzulint igénylő betegek kezelésére szánták.

Milyen hatásmechanizmust várnak az Isomarov medium-tól?

A cukorbetegség olyan betegség, amelyben a szervezet nem termel a vércukorszint szabályozásához elegendő mennyiségű inzulint, illetve a szervezet nem képes az inzulint hatékonyan felhasználni. Az Isomarov medium olyan inzulinpótlóként szolgált volna, amely hasonlít a szervezet által előállított inzulinhoz.

Az Isomarv medium-ban található inzulint a „rekombináns DNS technológia” néven ismert módszerrel állítják elő: egy baktérium termeli, amelybe olyan gént (DNS-t) juttattak, amelynek hatására képes az inzulin előállítására.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A Marvel LifeSciences által benyújtott kérelem az Isomarv medium-ra és két másik gyógyszerre (Solumarv és Combimarv, amelyek szintén hasonló biológiai gyógyszerként kifejlesztett gyógyszerek) vonatkozó együttes kérelem volt.

A vállalat által bemutatott eredmények olyan vizsgálatokból származtak, amelyeket annak kimutatására terveztek, hogy az Isomarv medium a szerkezetét, biológiai aktivitását és klinikai teljesítményét tekintve hasonló a Humulin I referencia-gyógyszerhez. Ezek között olyan vizsgálatok eredményei is voltak, amelyekben azt hasonlították össze, hogy a szervezet hogyan kezeli az Isomarv medium-ot és a Humulin I-et, valamint azt vizsgálták, hogy ezek az inzulinok milyen hatást fejtenek ki a vércukorszintre. Ezen kívül a vállalat benyújtotta egy, cukorbetegségben szenvedő 432 beteggel végzett, fő vizsgálat eredményeit. Ebben a vizsgálatban a Marvel LifeSciences három gyógyszerének és megfelelő referencia-gyógyszereiknek a biztonságosságát és hatásosságát hasonlították össze.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által eredetileg benyújtott dokumentációt, és kidolgozott egy kérdéslistát. Miközben a CHMP a vállalatnak feltett kérdésekre adandó válaszokra várakozott, kérte a gyógyszerrel kapcsolatos vizsgálatok helyszínének inspekciónját.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A kezdeti értékelést követően a CHMP részéről jelentős aggályok merültek fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Isomarv medium alkalmazása nem engedélyezhető. A kezdeti aggályok főként a gyógyszer gyártására vonatkoztak, illetve arra, hogy az Isomarv medium kellőképpen hasonló-e a referencia-gyógyszerhez.

A CHMP problémákat (többek között statisztikai hibákat és hiányzó információkat) talált a vállalat által benyújtott vizsgálati adatokban is. Az adatokkal kapcsolatos aggályok miatt a CHMP a Marvel LifeSciences (a vizsgálatok megbízója) számára a vizsgálatokat végző indiai Bombay Bioresearch Centre (BBRC), valamint a Marvel LifeSciences egyesült királyságbeli vizsgálati helyszínének inspekciónját kérte. A német, svéd és egyesült királyságbeli gyógyszerügynökségek által elvégzett vizsgálat számos kritikus és fontos problémát azonosított, melyek kimutatták, hogy a vizsgálatokat nem a helyes klinikai gyakorlat (GCP) elveinek megfelelően végezték, és komolyan megkérdőjelezték a vizsgálati adatok megbízhatóságát. Az azonosított hiányosságok mértékéből adódóan a vállalat által rendelkezésre bocsátott adatok nem voltak megfelelőek a forgalomba hozatal iránti kérelem értékeléséhez.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levelében a vállalat kijelentette, hogy a kérelmek visszavonása mellett döntöttek, hogy a vizsgálatokat hitelesített szerződéses kutatósszervező cégnél ismételtessék meg, és további adatokat nyújtsanak be.

A visszavonással kapcsolatos levél [itt](#) olvasható.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonás időpontjában egyetlen beteg sem kapott Isomarv medium-ot klinikai vizsgálatok keretében.