

22 september 2016
EMA/633693/2016

Het EMA adviseert schorsing van geneesmiddelen in verband met ondeugdelijke onderzoeken bij het Semler Research Centre

Op de locatie uitgevoerde bio-equivalentieonderzoeken kunnen niet worden gebruikt ter ondersteuning van de goedkeuring van geneesmiddelen in de EU

Op 21 juli 2016 adviseerde het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) de schorsing van een aantal nationaal goedgekeurde geneesmiddelen waarvoor bio-equivalentieonderzoeken werden uitgevoerd door het Semler Research Centre Private Ltd, Bangalore, India. Het Geneesmiddelenbureau adviseerde ook geneesmiddelen die momenteel worden beoordeeld met het oog op goedkeuring en waarvan de beoordeling uitsluitend is gebaseerd op bio-equivalentieonderzoeken van deze locatie, niet goed te keuren tot bio-equivalentie is aangetoond met behulp van alternatieve gegevens. Bio-equivalentieonderzoeken vormen meestal de basis voor goedkeuring van generieke geneesmiddelen.

De lijst van de geneesmiddelen waarvoor schorsing van de handelsvergunning wordt aanbevolen is [hier](#) te vinden.

De beoordeling van het EMA volgt op een inspectie door de FDA¹ waaruit met betrekking tot de bioanalytische locatie van Semler verschillende kwesties naar voren kwamen, waaronder de vervanging en manipulatie van klinische monsters van proefpersonen. De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) had naar aanleiding van haar eigen inspectie van de bioanalytische en klinische locaties van Semler ook ernstige bedenkingen² bij de data-integriteit en de manipulatie van onderzoeksmonsters.

De bevindingen van de inspecties door de FDA en de WHO riepen twijfel op over het kwaliteitsmanagementsysteem dat door Semler wordt gehanteerd en derhalve over de betrouwbaarheid van de gegevens van alle bio-equivalentieonderzoeken, met inbegrip van de onderzoeken die worden gebruikt ter ondersteuning van vergunningaanvragen in de EU. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de onderzoeken die bij Semler zijn uitgevoerd niet kunnen worden aanvaard in vergunningaanvragen in de EU. Op basis van deze onderzoeken kunnen derhalve geen geneesmiddelen worden goedgekeurd.

¹ <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm495778.htm>

² http://apps.who.int/prequal/info_applicants/NOC/2016/NOC_Semler12April2016.pdf

Tijdens de beoordeling werden voor enkele van deze geneesmiddelen alternatieve onderzoeken overgelegd. In deze onderzoeken wordt bio-equivalentie aangetoond en het CHMP adviseerde dan ook dat deze geneesmiddelen op de markt kunnen blijven. De lijst van de geneesmiddelen waarvoor wordt geadviseerd ze op de markt te houden is [hier](#) te vinden.

Enkele van de geneesmiddelen waarvoor schorsing van de handelsvergunning wordt aanbevolen kunnen in een bepaalde EU-lidstaat van kritisch belang zijn (bijv. vanwege het ontbreken van beschikbare alternatieven). De nationale instanties kunnen de schorsing in het belang van patiënten derhalve enige tijd uitstellen. Lidstaten dienen ook te besluiten of terugroeping van de desbetreffende geneesmiddelen in hun land nodig is.

De aanbeveling van het CHMP met betrekking tot deze geneesmiddelen werd toegezonden aan de Europese Commissie zodat zij hierover een in de hele EU geldig juridisch bindend besluit kon nemen.

Informatie voor patiënten en professionele zorgverleners

- Een aantal geneesmiddelen voor gebruik in de EU zijn afhankelijk van onderzoeken die worden uitgevoerd op de locatie van Semler in India. De onderzoeken, aangeduid als bio-equivalentieonderzoeken, vormen meestal de basis voor de goedkeuring van generieke geneesmiddelen.
- De bio-equivalentieonderzoeken die op de locatie van Semler worden uitgevoerd zijn ondeugdelijk gebleken, zodat er niet op kan worden vertrouwd. Dientengevolge zijn verschillende in de EU goedgekeurde geneesmiddelen geschorst.
- De lijst van de geneesmiddelen waarvoor schorsing van de handelsvergunning wordt aanbevolen is [hier](#) te vinden.
- De nationale instanties in de EU zullen beoordelen hoe kritisch afzonderlijke geneesmiddelen zijn in hun land en definitieve besluiten nemen over de vraag of de handelsvergunningen moeten worden geschorst of dat de geneesmiddelen verkrijgbaar moeten blijven terwijl ondertussen nieuwe gegevens worden gegenereerd.
- Voor geen van de geneesmiddelen waarvoor bij Semler onderzoeken zijn uitgevoerd, zijn er momenteel aanwijzingen voor onverwachte nadelen of onvoldoende werkzaamheid.
- Generieke geneesmiddelen die abacavir/lamivudine (gebruikt voor de behandeling van hiv) bevatten, die werden goedgekeurd op basis van onderzoeken die bij Semler werden uitgevoerd, kunnen in de EU op de markt blijven. Tijdens deze beoordeling werden namelijk alternatieve onderzoeken van verschillende bronnen overgelegd waarin bio-equivalentie wordt aangetoond.
- Geneesmiddelen die zich nog in de beoordelingsfase bevinden kunnen op basis van door Semler uitgevoerde onderzoeken niet worden goedgekeurd in de EU; er zouden verdere gegevens moeten worden overgelegd ter ondersteuning van de handelsvergunning.
- De schorsing van geneesmiddelen kan worden opgeheven indien de bedrijven alternatieve gegevens indienen waarin bio-equivalentie wordt aangetoond.
- Patiënten moeten hun geneesmiddelen blijven gebruiken zoals voorgeschreven en contact opnemen met hun arts als ze vragen hebben of zich zorgen maken.

Meer over de geneesmiddelen die in deze beoordeling zijn opgenomen

De beoordeling had betrekking op geneesmiddelen die werden goedgekeurd via nationale procedures in afzonderlijke EU-lidstaten, waarvan de vergunningaanvragen gegevens bevatten die afkomstig zijn van de bioanalytische locatie van Semler (Semler Research Center Private Ltd, 75A, 15th Cross, 1st Phase, JP Nagar, Bangalore 560 078, Karnataka, India) en van de klinische locatie van Semler (PA Arcade, #21, 22, 23, Kodigehali Main Road, Sahakaranagar Post, Bangalore 560 092, Karnataka, India).

De beoordeling bevatte ook lopende vergunningaanvragen voor geneesmiddelen waarbij gebruik gemaakt wordt van gegevens afkomstig van deze locaties. Er werden op deze locaties geen generieke geneesmiddelen getest die via het EMA centraal werden toegelaten.

Meer over Semler

Semler is een organisatie voor contractonderzoek (CRO) met een analytische en een klinische locatie in Bangalore, India. Op deze locaties worden de analytische en klinische onderdelen van bio-equivalentieonderzoeken uitgevoerd, waarvan sommige worden gebruikt ter ondersteuning van vergunningaanvragen voor geneesmiddelen in de EU. Op de locatie van Semler worden ook bio-equivalentieonderzoeken uitgevoerd voor enkele geneesmiddelen die in de VS zijn goedgekeurd en geneesmiddelen die zijn opgenomen in het voorselectieprogramma van de WHO³.

Meer over de procedure

De beoordeling van Semler werd op 28 april 2016 op verzoek van Denemarken, Duitsland, Nederland, Spanje en het Verenigd Koninkrijk in gang gezet krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG.

De beoordeling werd uitgevoerd door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP), dat verantwoordelijk is voor alle vraagstukken met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik en dat het advies van het EMA goedkeurde. Het advies van het CHMP werd toegezonden aan de Europese Commissie, die op 22 september 2016 een definitief juridisch bindend besluit nam dat in alle EU-lidstaten van toepassing is.

Neem contact op met onze persvoorlichter

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-mail: press@ema.europa.eu

³ <http://www.who.int/prequal>