

13 december 2012
EMA/130428/2013
EMA/H/C/002610

Frågor och svar

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Isomarov medium (humaninsulin)

Den 15 november 2012 underrättade Marvel LifeSciences Ltd officiellt Kommittén för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Isomarov medium, som var avsett för behandling av patienter med diabetes som behöver insulin för att reglera sitt blodsocker.

Vad är Isomarov medium?

Isomarov medium är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen humaninsulin. Det skulle finnas som suspension för injektion.

Isomarov medium utvecklades som ett liknande biologiskt läkemedel (biosimilar). Detta innebär att det var avsett att likna ett biologiskt läkemedel (referensläkemedlet) som redan är godkänt i EU. Referensläkemedlet för Isomarov medium i denna ansökan var Humulin I.

Mer information om biosimilarer finns i dokumentet med frågor och svar [här](#).

Vad skulle Isomarov medium användas för?

Isomarov medium skulle användas för behandling av patienter med diabetes som behöver insulin för att reglera sitt blodsocker.

Hur var det tänkt att Isomarov medium skulle verka?

Diabetes är en sjukdom vid vilken kroppen inte producerar tillräckligt med insulin för att reglera blodsockernivån eller när kroppen inte kan använda insulinet effektivt. Isomarov medium var avsett som ett ersättningsinsulin som är mycket likt det insulin som framställs av kroppen.

Insulinet i Isomav medium framställs genom en metod som kallas "rekombinant DNA-teknologi" vilket innebär att det framställs av bakterier som har fått en gen (DNA) som gör att bakterierna kan producera insulinet.

Vad har företaget lämnat till stöd för sin ansökan?

Ansökan var en gemensam ansökan från Marvel LifeSciences för Isomav medium och två andra läkemedel (Solumav och Combimav, vilka också utvecklats som liknande biologiska läkemedel).

Företaget lämnade in resultaten från studier som skulle visa att Isomav medium är jämförbart med dess referensläkemedel Humulin I vad gäller dess struktur, biologiska aktivitet och kliniska prestanda. Hit hörde resultat från studier som undersökte hur kroppen hanterar Isomav medium i jämförelse med Humulin I och hur dessa insulin påverkar blodsockernivåerna. Dessutom lade företaget fram resultaten från en huvudstudie på 432 patienter med diabetes vid vilken säkerheten och effekten av de tre läkemedlen från Marvel LifeSciences jämfördes med deras respektive referensläkemedel.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den ursprungliga dokumentation som företaget lämnat in och sammanställt en frågelista. I väntan på företagets svar på frågorna begärde CHMP en inspektion av platsen där studierna med läkemedlet hade utförts.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter CHMP:s initiala bedömning hyste kommittén stora betänkligheter och ansåg preliminärt att Isomav medium inte skulle ha kunnat godkännas. De initiala betänkligheterna gällde främst tillverkningen av läkemedlet och huruvida Isomav medium var tillräckligt jämförbart med dess referensläkemedel.

CHMP noterade dessutom problem med de studiedata som företaget lämnat in, med statistiska fel och brister i information. Farhågorna över dessa data ledde till att CHMP begärde en inspektion av Bombay Bioresearch Centre (BBRC) i Indien, där studierna utfördes för Marvel LifeSciences (studiernas sponsor), och dessutom av Marvel LifeSciences tillverkningsplats i Storbritannien. Inspektionen, som utfördes av de tyska, svenska och brittiska läkemedelsmyndigheterna, identifierade flera kritiska och större fynd som avslöjade att studierna inte hade utförts i överensstämmelse med god klinisk sed och som allvarligt ifrågasatte tillförlitligheten hos studiens data. De identifierade bristerna var sådana att de data som lämnats in av företaget inte kunde användas för att utvärdera ansökan om godkännande för försäljning.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I sin skrivelse till myndigheten om återkallandet av ansökan angav företaget att det beslutade att återkalla ansökningarna för att upprepa studierna vid en godkänd organisation för kontraktsforskning och att lämna in kompletterande data.

Skrivelsen om återkallandet finns [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter i kliniska prövningar?

Företaget informerade CHMP om att inga patienter fick Isomav medium i kliniska prövningar vid tiden för återkallandet.