



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 Dicembre 2012  
EMA/CHMP/761027/2012  
EMA/H/C/002506

## **Domande e Risposte sul ritiro delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio per Solumarv\*, Isomarv medium\* e Combimarv \* (insulina umana)**

Il 15 novembre 2012, la Marvel LifeSciences Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) l'intenzione di ritirare le domande di autorizzazione all'immissione in commercio per Solumarv, Isomarv medium e Combimarv, medicinali per il trattamento di pazienti con diabete che richiedono insulina per il controllo della glicemia.

### **Cosa sono Solumarv, Isomarv medium e Combimarv?**

Solumarv, Isomarv medium e Combimarv sono medicinali a base di insulina umana. Avrebbero dovuto essere disponibili come soluzione iniettabile.

Solumarv, Isomarv medium e Combimarv sono stati sviluppati come medicinali biosimilari. Ciò significa che ciascuno è stato studiato per essere simile a un farmaco biologico (il 'medicinale di riferimento'), già autorizzato nell'Unione europea (UE). Il medicinale di riferimento di Solumarv in questa procedura era Humulin S, il medicinale di riferimento di Isomarv medium era Humulin I e infine il medicinale di riferimento di Combimarv era Humulin M3.

Per maggiori informazioni sui medicinali biosimilari, si può consultare il documento di domande e risposte presente a questo link:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Medicine\\_QA/2009/12/WC50002006\\_2.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Medicine_QA/2009/12/WC50002006_2.pdf)

**\* Si fa presente che tali medicinali non sono registrati, pertanto non sono commercializzati sul territorio europeo. Il presente documento viene pubblicato solo per trasparenza.**

### **Per cosa dovrebbero essere utilizzati Solumarv, Isomarv medium e Combimarv?**

Solumarv, Isomarv medium e Combimarv avrebbero dovuto essere utilizzati per trattare pazienti con diabete che necessitano di insulina per controllare la glicemia.

### **Come dovrebbero agire Solumarv, Isomarv medium e Combimarv?**

Il diabete è una malattia in cui l'organismo non produce abbastanza insulina per controllare il livello di glucosio nel sangue o non è in grado di utilizzare l'insulina in maniera efficace. Solumarv, Isomarv medium e Combimarv sono stati sviluppati come sostituti dell'insulina, simile all'insulina prodotta dall'organismo.

L'insulina di Solumarv, Isomarv medium e Combimarv viene prodotta con un metodo noto come 'tecnologia del DNA ricombinante': viene cioè ottenuta da batteri che hanno ricevuto un gene (DNA) il quale rende i batteri in grado di produrre insulina.

### **Cosa ha presentato la ditta a sostegno delle domande?**

È stata presentata una domanda congiunta per Solumarv, Isomarv medium e Combimarv.

La ditta ha presentato i risultati di studi volti a dimostrare che Solumarv, Isomar e Combimarv sono simili ai loro rispettivi medicinali di riferimento in termini di struttura, attività biologica e prestazioni cliniche, tra cui anche studi sugli effetti di questi medicinali rispetto a quelli dei medicinali di riferimento.

Inoltre, la ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 432 pazienti confrontando l'efficacia di questi farmaci per il controllo del glucosio nel sangue con l'efficacia dei loro rispettivi medicinali di riferimento.

### **A che punto della valutazione si trovavano le domande quando sono state ritirate?**

Le domande sono state ritirate dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e formulato una serie di domande. Mentre il CHMP era in attesa delle risposte dell'azienda, lo stesso comitato ha chiesto un sopralluogo del sito in cui erano stati condotti gli studi sul farmaco.

### **Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?**

**\* Si fa presente che tali medicinali non sono registrati, pertanto non sono commercializzati sul territorio europeo. Il presente documento viene pubblicato solo per trasparenza.**

Dopo la valutazione iniziale, il CHMP aveva avanzato significative perplessità, ed era provvisoriamente del parere che Solumarv, Isomarv medium e Combimarv non potessero essere autorizzati. Le perplessità iniziali riguardavano principalmente la fabbricazione dei medicinali e il fatto che fossero sufficientemente simili ai rispettivi farmaci di riferimento. Il CHMP aveva anche notato problemi relativi ai dati dello studio forniti dalla società, inclusi errori statistici e informazioni mancanti.

Le perplessità per i dati ha portato il CHMP a richiedere un'ispezione al Bioresearch Centre di Bombay (BBRC) in India, dove sono stati effettuati gli studi per la Marvel LifeSciences (lo sponsor degli studi), e anche al sito Marvel LifeSciences della Gran Bretagna. L'ispezione, effettuata dalle agenzie regolatorie tedesca, svedese e del Regno Unito, ha individuato una serie di deviazioni maggiori e critiche, che hanno mostrato una non conformità degli studi alle Norme di Buona Pratica Clinica (GCP). Le carenze individuate erano tali che i dati forniti dalla società non potessero essere utilizzati per valutare le domande di autorizzazione all'immissione in commercio.

### **Quali sono i motivi forniti dalla ditta per il ritiro delle domande?**

Nella lettera di notifica di ritiro delle domande all'Agenzia, la società ha dichiarato di aver deciso di ritirare le domande al fine di ripetere gli studi presso un Organizzazione di Ricerca a Contratto (CRO) convalidata e di fornire dati supplementari.

### **Quali conseguenze ha questo ritiro per i pazienti inseriti negli studi clinici?**

Se fa parte di uno studio clinico e ha bisogno di maggiori informazioni circa il suo trattamento, contatti il medico che glielo sta somministrando.