

**OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE STAŽENÍ ŽÁDOSTI O VYDÁNÍ ROZHODNUTÍ
O REGISTRACI****přípravků
INSULIN HUMAN RAPID MARVEL
INSULIN HUMAN LONG MARVEL
INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL**Mezinárodní nechráněný název (INN): *lidský inzulin*

Dne 20. prosince 2007 společnost Marvel LifeSciences Ltd. oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravků Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel, určených k léčbě onemocnění diabetes mellitus.

Co jsou přípravky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Všechny tři léčivé přípravky jsou injekčními roztoky, které obsahují v jednom mililitru 100 mezinárodních jednotek inzulinu. Měly být k dispozici ve formě injekčních lahviček nebo ve formě náplní do injekčních per.

Na co měly být tyto přípravky používány?

Tyto léčivé přípravky měly být užívány k léčbě pacientů s diabetem, kteří potřebují inzulin, aby se jim udržela hladina inzulinu v krvi v normálním rozmezí, dále ke kontrole diabetu u pacientů, jimž bylo toto onemocnění právě diagnostikováno, a u těhotných žen.

Jak měly tyto přípravky působit?

Diabetes je onemocnění, při kterém tělo neprodukuje dostatek inzulinu pro kontrolu hladiny cukru v krvi. Přípravky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel jsou náhradními inzulíny, které obsahují účinnou látku identickou s inzulinem, jenž je produkován slinivkou břišní. Účinná látka, lidský inzulin, se vyrábí metodou označovanou jako „technologie rekombinantní DNA“: vytváří jej bakterie, do které byl vložen gen (DNA), který jí umožňuje produkovat inzulin.

Tyto léčivé přípravky by obsahovaly inzulin ve dvou různých formách: v rozpustné formě, která působí rychle (během 30 minut po podání injekce), a v izofanové formě, která se vstřebává pomaleji a její účinky přetrvávají po delší dobu. Tři inzulinové přípravky Marvel měly obsahovat jeden nebo oba typy inzulinu:

- Insulin Human Rapid Marvel: inzulin v rozpustné formě,
- Insulin Human Long Marvel: inzulin v izofanové formě,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30 % inzulinu v rozpustné formě a 70 % inzulinu v izofanové formě.

Přípravky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel měly být bioekvivalentní léčivé přípravky. To znamená, že měly být podobné biologickým léčivým přípravkům, které jsou již v Evropské unii (EU) registrovány a obsahují stejné účinné látky (označují se také jako „referenční léčivé přípravky“). Referenčními léčivými přípravky pro inzulinové léky měly být Humulin S, Humulin I a Humulin M3.

Více informací o bioekvivalentních léčivých přípravcích naleznete v příslušném dokumentu otázek a odpovědí [zde](#).

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Společnost předložila údaje získané ve studiích, které byly navrženy tak, aby se v nich prokázala srovnatelnost inzulínových přípravků Marvel s referenčními léčivými přípravky na experimentálních modelech i na lidech. Společnost předložila výsledky studií, které byly provedeny na skupině 24 zdravých dobrovolníků a které porovnávaly účinek inzulínových přípravků Marvel a Humulin na hladinu cukru v krvi. Předložila také výsledky hlavní studie zahrnující 526 pacientů s diabetem, kterým byl podáván po dobu až 12 měsíců buď inzulínový přípravek Marvel, nebo Humulin. Hlavním měřítkem účinnosti bylo působení přípravků na hladiny látky označované jako glykosylovaný hemoglobin (HbA1c) v krvi, která ukazuje na to, jak je kontrolována hladina glukózy v krvi.

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

V den, kdy společnost svou žádost stáhla, byla žádost posuzována 120. den.

Výbor CHMP vypracoval seznam otázek, na které měla společnost odpovědět, nicméně společnost tak dosud neučinila.

Výbor CHMP obvykle posoudí novou žádost do 210 dní. Na základě posouzení výchozí dokumentace výbor CHMP vypracuje seznam otázek (120. den), který je zaslán společnosti. Jakmile společnost předloží odpovědi na otázky, výbor CHMP je vyhodnotí a před vydáním stanoviska může společnosti položit další otázky (180. den). Poté, co výbor CHMP vydá své stanovisko, Evropská komise obvykle udělí registraci přibližně do dvou měsíců.

Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?

Na základě vyhodnocení údajů měl výbor CHMP určité obavy a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix nebudou moci být schváleny pro léčbu diabetu mellitu.

Čím byl výbor CHMP nejvíce znepokojen?

Výbor CHMP byl znepokojen především skutečností, že nebyla prokázána srovnatelnost inzulínových přípravků Marvel a Humulin.

Ve studiích se zdravými dobrovolníky se neprokázalo, že inzulínové přípravky Marvel mají stejné účinky na snižování krevní hladiny cukru jako inzulínové přípravky Humulin, a v hlavní studii se vykazovala tendence ve prospěch přípravku Humulin.

Výbor CHMP také vyjádřil znepokojení nad tím, že společnost neposkytla dostatek informací o tom, jak je produkována účinná látka a konečné přípravky, a uvedl, že postupy užívané při jejich výrobě nebyly uznány platnými.

Proto v době stažení žádosti zastával výbor CHMP názor, že přípravky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel nemohou být považovány za bioekvivalentní léčivé přípravky ekvivalentní referenčním léčivým přípravkům Humulin S, Humulin I a Humulin M3.

Jaké důvody ke stažení žádosti uvedla společnost?

Dopis, v němž společnost oznamuje agenturu EMEA stažení žádosti, je k dispozici [zde](#).

Jaké důsledky má stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž jsou přípravky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel nebo Insulin Human 30/70 Mix Marvel podávány v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

Společnost informovala výbor CHMP, že v současné době neprobíhají žádné klinické studie nebo programy, v nichž by byly podávány tyto tři typy inzulínů Marvel v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů.