



Londonas, 2008 m. sausio 24 d.
Dok. Nr.: EMEA/90160/2008

KLAUSIMAI IR ATSAKYMAI DĖL PREPARATŲ

INSULIN HUMAN RAPID MARVEL INSULIN HUMAN LONG MARVEL INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL

RINKODAROS TEISĖS PARAIŠKOS ATSIĖMIMO

Tarptautinis nepatentinis pavadinimas (INN): *žmogaus insulinas*

2007 m. gruodžio 20 d. bendrovė „Marvel LifeSciences Ltd.“ oficialiai pranešė Europos vaistų agentūros Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetui (CHMP) pageidaujanti atsiimti savo paraišką suteikti vaistinių preparatų Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ir Insulin Human 30/70 Mix Marvel, skirtų nuo insulino priklausomam cukriniam diabetui gydyti, rinkodaros teisę.

Kas yra Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ir Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Šie trys vaistiniai preparatai yra injekciniai tirpalai, kurių sudėtyje yra 100 TV/ml (tarptautinis mato vienetas) insulino. Juos buvo numatyta tiekti buteliukuose ir švirkštimo priemonių užtaisuose.

Kokiais atvejais buvo numatyta vartoti šiuos vaistinius preparatus?

Šiais vaistiniais preparatais buvo numatyta gydyti diabetu sergančius pacientus, kuriems reikia insulino normaliam cukraus kiekiui kraujyje palaikyti, ir kontroliuoti neseniai diabetu susirgusių pacientų ir nėščių moterų ligos eigą.

Kokio tikimasi šių vaistinių preparatų veikimo?

Diabetas yra liga, kuria sergančio paciento organizmas negamina užtekinai insulino cukraus kiekiui kraujyje reguliuoti. Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ir Insulin Human 30/70 Mix Marvel yra pakaitiniai insulintai, kurių sudėtyje esanti veiklioji medžiaga yra kasos gaminamo insulino analogas. Ši veiklioji medžiaga, žmogaus insulinas, gaunama pagal rekombinantinę DNR technologiją: insuliną gamina bakterijos, į kurias perkeltas genas (DNR dalis) leidžia joms gaminti šią medžiagą.

Šiuos vaistinius preparatus buvo numatyta gaminti su dviejų formų insulinu: tirpiu, greitai veikiančiu (per 30 minučių nuo sušvirkštimo), ir izofano formos, absorbuojamu gerokai lėčiau ir todėl veikiančiu ilgiau. Trijų Marvel insulinų sudėtyje turėjo būti vienos arba abiejų formų insulino:

- Insulin Human Rapid Marvel: tirpus insulinas,
- Insulin Human Long Marvel: izofano insulinas,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30 proc. tirpaus ir 70 proc. izofano insulino.

Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ir Insulin Human 30/70 Mix Marvel turėjo būti biologiškai panašūs vaistiniai preparatai. Tai reiškia, kad jie turėjo būti biologiškai panašūs į kitus vaistinius preparatus, kurių rinkodaros teisė jau suteikta Europos Sąjungoje (ES) ir kurių sudėtyje yra tos pačios veikliosios medžiagos, (vadinamuosius referencinius vaistinius preparatus). Šių insulinų referenciniai vaistiniai preparatai turėjo būti Humulin S, Humulin I ir Humulin M3.

Daugiau informacijos apie biologiškai panašius vaistinius preparatus rasite klausimų ir atsakymų dokumente [čia](#).

Kokius dokumentus bendrovė pateikė CHMP kartu su paraiška?

Bendrovė pateikė tyrimų, kuriais siekta įrodyti Marvel insulinų poveikio eksperimentiniams modeliams ir žmonėms panašumą su referencinių vaistinių preparatų. Bendrovė pateikė su 24 sveikais savanoriais atliktų tyrimų rezultatus. Šiuose tyrimuose buvo siekiama nustatyti Marvel insulinų poveikį cukraus kiekiui kraujyje, lyginant jį su Humulin insulinų poveikiu. Ji taip pat pateikė vieno pagrindinio tyrimo su 526 diabetu sergančiais pacientais rezultatus. Šiame tyrime pacientams iki 12 mėnesių buvo skiriama Marvel arba Humulin insulino. Pagrindinis veiksmingumo matas buvo glikozilinto hemoglobino (HbA1c) kiekis kraujyje, rodantis, kaip kontroliuojamas gliukozės kiekis kraujyje, iki gydymo ir po jo.

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Paraiška atsiimta 120-tą jos nagrinėjimo dieną.

CHMP buvo pateikusi klausimų sąrašą bendrovei, tačiau bendrovė į juos dar nebuvo atsakiusi. Paprastai CHMP naują paraišką nagrinėja ne ilgiau kaip 210 dienų. Remdamasis pateikta pirmine dokumentacija, 120-tą dieną CHMP parengia klausimų sąrašą, kuris nusiunčiamas bendrovei. Bendrovei pateikus atsakymus į klausimus, CHMP juos peržiūri ir prieš pateikdamas savo nuomonę 180-tą dieną bendrovei gali pateikti bet kokių jam dar kylančių klausimų. CHMP pateikus nuomonę, Europos Komisija per maždaug du mėnesius suteikia rinkodaros teisę.

Kokia tuo metu buvo CHMP rekomendacija?

Remdamasis peržiūrėtais duomenimis CHMP dar turėjo abejonių ir buvo priėmęs negalutinę nuomonę, kad vaistinių preparatų Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ir Insulin Human 30/70 Mix Marvel, skirtų nuo insulino priklausomam cukriniam diabetui gydyti, rinkodaros teisės suteikti negalima.

Kas tuo metu CHMP kėlė didžiausią susirūpinimą?

CHMP didžiausią susirūpinimą kėlė tai, kad nebuvo įrodytas Marvel ir Humulin insulinų panašumas. Tyrimų su 24 sveikais savanoriais rezultatai neparodė, kad Marvel insulinai cukraus kiekį kraujyje mažina taip pat kaip ir Humulin insulinai. Pagrindinio tyrimo rezultatai parodė, kad Humulin preparatai yra veiksmingesni.

CHMP susirūpinimą kėlė ir tai, kad bendrovė nepateikė pakankamai informacijos apie tai, kaip gaminamos veikliosios medžiagos arba galutiniai produktai, be to, nebuvo įvertinti jų gamybos technologiniai procesai.

Taigi paraiškos atsiėmimo metu CHMP laikėsi nuomonės, kad preparatų Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ir Insulin Human 30/70 Mix Marvel negalima laikyti biologiškai panašiais į referencinius vaistinius preparatus Humulin S, Humulin I ir Humulin M3.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

Bendrovės laišką EMEA dėl paraiškos atsiėmimo galima rasti [čia](#).

Kokios pasekmės pacientams, dalyvaujantiems Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel arba Insulin Human 30/70 Mix Marvel klinikiniuose tyrimuose ir (arba) labdaros programose?

Bendrovė pranešė CHMP, kad šiuo metu Marvel insulinų klinikiniai tyrimai arba labdaros programos nevyksta.