

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR
INSULIN HUMAN RAPID MARVEL
INSULIN HUMAN LONG MARVEL
INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS PIETEIKUMA ATSAUKŠANU**

Starptautiskais neaizsargātais nosaukums (SNN): *cilvēka insulīns*

2007. gada 20. decembrī *Marvel LifeSciences Ltd.* oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt reģistrācijas apliecību pieteikumus *Insulin Human Rapid Marvel*, *Insulin Human Long Marvel* un *Insulin Human 30/70 Mix Marvel* indikācijai diabēta /diabetes mellitus/ ārstēšanai.

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

Visas šīs trīs zāles ir injekciju šķīdumi, kas satur 100 insulīna starptautiskās mērvienības /*International Units*/ uz vienu mililitru. Šīm zālēm bija jābūt pieejamām pudelītēs vai kasetnēs, ko lieto injekciju pildspalvās.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot šīs zāles?

Zāles bija paredzētas to pacientu ārstēšanai, kuriem ir diabēts un nepieciešams insulīns, lai uzturētu asins sastāvu normālā līmenī, kā arī diabēta kontrolēšanai nesen diagnosticētiem pacientiem un grūtniecēm.

Kāda ir paredzamā zāļu iedarbība?

Diabēts ir slimība, kurā organisms neražo pietiekamu daudzumu insulīna, lai kontrolētu cukura līmeni asinīs. *Insulin Human Rapid Marvel*, *Insulin Human Long Marvel* un *Insulin Human 30/70 Mix Marvel* ir insulīna aizvietoņi, kuri satur aktīvo vielu, kas ir identiska aizkuņģa dziedzera ražotajam insulīnam. Aktīvo vielu, cilvēka insulīnu, ražo, izmantojot metodi, kas pazīstama kā „rekombinantās DNS tehnoloģija”: to ražo baktērija, kas saņēmusi gēnu (DNS), kurš nodrošina spēju ražot insulīnu. Šīs zāles būtu saturējušas insulīnu divās dažādās formās: šķīdināmā formā, kas iedarbojas ātri (30 minūšu laikā pēc injekcijas), un „izofāna” formā, kas tiek absorbēts lēnāk un nodrošina lielāku iedarbības ilgumu. Bija paredzēts, ka šie trīs „*Marvel* insulīni” saturēs viena veida vai abu veidu insulīnu:

- *Insulin Human Rapid Marvel*: šķīstošais insulīns,
- *Insulin Human Long Marvel*: izofāna insulīns,
- *Insulin Human 30/70 Mix Marvel*: 30% šķīstošā insulīna un 70% izofāna insulīna.

Bija paredzēts, ka *Insulin Human Rapid Marvel*, *Insulin Human Long Marvel* un *Insulin Human 30/70 Mix Marvel* būs „bioloģiski līdzīgas” zāles. Tas nozīmē, ka tām būtu jābūt līdzīgām bioloģiskajām zālēm, kas Eiropas Savienībā (ES) jau ir reģistrētas un satur tās pašas aktīvās vielas (pazīstamas arī kā „atsauces zāles”). Šo insulīnu atsauces zālēm bija jābūt *Humulin S*, *Humulin I* un *Humulin M3*. Plašāku informāciju par bioloģiski līdzīgajām zālēm lasīt jautājumu un atbilžu dokumentā [šeit](#).

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza CHMP, lai pamatotu pieteikumu?

Uzņēmums iesniedza datus no pētījumiem, kas izstrādāti, lai parādītu, ka *Marvel* insulīni ir salīdzināmi ar atsauces zālēm iedarbības ziņā uz eksperimentāliem modeļiem un cilvēkiem. Uzņēmums iesniedza pētījumu rezultātus; pētījumi veikti ar 24 veselīgiem brīvprātīgiem dalībniekiem,

un tajos pētīta *Marvel* insulīnu iedarbība uz cukura līmeni asinīs salīdzinājumā ar *Humulin* insulīnu iedarbību. Uzņēmums iesniedza arī viena galvenā pētījuma rezultātus, kurā piedalījušies 526 pacienti ar diabētu un saņēmuši vai nu *Marvel* insulīnus, vai *Humulin* insulīnus līdz pat 12 mēnešiem. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija zāļu iedarbība uz vielas, ko sauc par glikozilēto hemoglobīnu (HbA1c), līmeni asinīs, kas norāda uz to, cik sekmīgi tiek kontrolēta asins glikoze.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca pētījuma 120. dienā.

CHMP bija sagatavojusi jautājumu sarakstu, uz kuriem uzņēmumam bija jāatbild, bet līdz šim uzņēmums uz tiem nav atbildējis.

CHMP jaunu pieteikumu parasti izvērtē 210 dienu laikā. Vadoties pēc sākotnējo dokumentu izskatīšanas, *CHMP* sagatavo jautājumu sarakstu (120. dienā), ko nosūta uzņēmumam. Tiklīdz uzņēmums ir iesniedzis atbildes uz šiem jautājumiem, *CHMP* izskata tās un, pirms sniegt atzinumu, var uzdot arī citus jautājumus (180. dienā). Pēc *CHMP* atzinuma Eiropas Komisijai atļaujas izsniegšanai parasti ir nepieciešami divi mēneši.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka *Insulin Human Rapid Marvel*, *Insulin Human Long Marvel* un *Insulin Human 30/70 Mix Marvel* nevarēja apstiprināt *diabetes mellitus* ārstēšanai.

Kādas bija visbūtiskākās *CHMP* bažas?

Galvenās *CHMP* bažas bija tādas, ka *Marvel* insulīnu un *Humulin* insulīnu salīdzināmība nav pierādīta. Pētījumi ar veselajiem brīvprātīgajiem dalībniekiem neparādīja, ka *Marvel* insulīniem ir tāda pati iedarbība uz cukura līmeņa pazemināšanu asinīs, kāda ir *Humulin* insulīniem, savukārt galvenajā pētījumā bija vērojama tendence, kas runā par labu *Humulin*.

CHMP vērsa uzmanību arī uz to, ka uzņēmums nav iesniedzis pietiekamu informāciju par to, kā tiek ražota aktīvā viela vai gatavās zāles, un ka ražošanā izmantotie procesi nav validēti.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka *Insulin Human Rapid Marvel*, *Insulin Human Long Marvel* un *Insulin Human 30/70 Mix Marvel* nevar uzskatīt par bioloģiski līdzīgām atsauces zālēm *Humulin S*, *Humulin I* un *Humulin M3*.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja *EMEA* par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodamā [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās klīniskajos pētījumos / zāļu eksperimentālās lietošanas programmās ar *Insulin Human Rapid Marvel*, *Insulin Human Long Marvel* vai *Insulin Human 30/70 Mix Marvel*?

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka šobrīd nenotiek klīniski pētījumi vai zāļu eksperimentālās lietošanas programmas ar *Marvel* insulīniem.