

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA STIAHNUTIA ŽIADOSTI O POVOLENIE NA
UVEDENIE NA TRH****pre
INSULIN HUMAN RAPID MARVEL
INSULIN HUMAN LONG MARVEL
INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL**Medzinárodný generický názov lieku (INN): *Ľudský inzulín*

Dňa 20. decembra 2007 spoločnosť Marvel LifeSciences Ltd. oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) svoje rozhodnutie stiahnuť svoju žiadosť o povolenie na uvedenie na trh pre lieky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel na liečbu ochorenia diabetes mellitus.

Čo sú lieky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Všetky tri lieky sú injekčné roztoky, ktoré obsahujú 100 medzinárodných jednotiek inzulínu v 1 mililitri. Mali byť dostupné vo forme liekoviek alebo náplní na používanie v injekčných perách.

Aké bolo predpokladané použitie týchto liekov?

Tieto lieky sa mali používať na liečbu pacientov s ochorením diabetes, ktorí potrebujú inzulín na udržanie normálnej hladiny glukózy v krvi a na kontrolu ochorenia diabetes v prípade novodiagnostikovaných pacientov a gravidných žien.

Akým spôsobom by mali tieto lieky účinkovať?

Diabetes je ochorenie, pri ktorom telo nevytvára dostatok inzulínu na kontrolu hladiny krvného cukru. Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel sú náhradné inzulíny, ktoré obsahujú účinnú látku, ktorá je rovnaká ako inzulín vytvorený pankreasom. Účinná látka, ľudský inzulín, je vyrobená metódou známou ako technológia rekombinantnej DNA: vytvára ju baktéria, ktorá prijala gén (DNA), ktorý jej umožňuje vytvárať inzulín. Tieto lieky mali obsahovať inzulín v dvoch rôznych formách: v rozpustnej forme, ktorá účinkuje rýchlo (do 30 minút po injekcii), a v izofánovej forme, ktorá sa absorbuje pomalšie a má dlhší účinok. Tieto tri inzulíny Marvel mali obsahovať jeden alebo obidva typy inzulínu:

- Insulin Human Rapid Marvel: rozpustný inzulín,
- Insulin Human Long Marvel: izofán inzulín,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: rozpustný inzulín 30 % a izofán inzulín 70 %.

Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel mali byť biologicky podobné lieky. To znamená, že mali byť podobné biologickým liekom, ktoré sú v Európskej únii (EÚ) už schválené a obsahujú rovnaké účinné látky (známe tiež ako referenčné lieky). Referenčnými liekmi pre tieto inzulíny mali byť Humulin S, Humulin I a Humulin M3. Viac informácií o biologicky podobných liekoch sa nachádza v dokumente otázok a odpovedí, ktorý nájdete [tu](#).

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Spoločnosť predložila údaje zo štúdií, ktoré mali dokázať, že inzulíny Marvel sú v prípade pokusných modelov a ľudí porovnateľné s referenčnými liekmi. Spoločnosť predložila výsledky štúdií, ktoré sa uskutočnili na vzorke 24 zdravých dobrovoľníkov a skúmali účinok inzulínov Marvel na hladinu

krvného cukru v porovnaní s inzulínmi Humulin. Spoločnosť predložila aj výsledky jednej hlavnej štúdie, ktorá sa uskutočnila na vzorke 526 pacientov s ochorením diabetes, ktorí počas 12 mesiacov dostávali buď inzulíny Marvel alebo inzulíny Humulin. Hlavnou mierou účinnosti bol účinok liekov na hladinu látky nazývanej glykozylovaný hemoglobín (HbA1c) v krvi, ktorá udáva, do akej miery je krvná glukóza kontrolovaná.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Spoločnosť stiahla žiadosť na 120. deň od jej podania.

Výbor CHMP pripravil zoznam otázok, na ktoré mala spoločnosť odpovedať, ale spoločnosť na ne ešte neodpovedala.

Výbor CHMP má za normálnych okolností lehotu 210 dní na posúdenie novej žiadosti. Na základe preskúmania pôvodnej dokumentácie výbor CHMP pripraví 120 dní od podania žiadosti zoznam otázok, ktorý pošle spoločnosti. Keď spoločnosť predloží odpovede na položené otázky, výbor CHMP ich preskúma a pred vydaním stanoviska môže spoločnosti položiť prípadné ďalšie otázky (180. deň). Po vydaní stanoviska výboru CHMP trvá obvykle 2 mesiace než Európska Komisia vydá povolenie.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov mal výbor CHMP určité výhrady a jeho predbežné stanovisko bolo, že lieky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel nemôžu byť schválené na liečbu ochorenia diabetes mellitus.

Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP?

Hlavnou výhradou výboru CHMP bolo, že sa nedokázala porovnať inzulínov Marvel s inzulínmi Humulin.

Štúdie, ktoré sa uskutočnili v prípade zdravých dobrovoľníkov, nedokázali, že inzulíny Marvel majú rovnaký účinok na zníženie hladiny krvného cukru ako inzulíny Humulin a hlavná štúdia dokázala trend v prospech inzulínu Humulin.

Výbor CHMP mal tiež výhrady, že spoločnosť nepredložila dostatok informácií o spôsobe výroby účinnej látky ani hotových produktov a že postupy na ich výrobu neboli schválené.

Z tohto dôvodu bol výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti toho názoru, že lieky Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel a Insulin Human 30/70 Mix Marvel nie je možné považovať za biologicky podobné referenčným liekom Humulin S, Humulin I a Humulin M3.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

List od spoločnosti oznamujúci agentúre EMEA stiahnutie žiadosti sa nachádza

[tu](#).

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú klinických štúdií alebo programov na použitie liekov Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel alebo Insulin Human 30/70 Mix Marvel v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že v súčasnosti sa neuskutočňujú žiadne klinické štúdie inzulínov Marvel ani programy na použitie liekov v naliehavých prípadoch.