



London, 24. januar 2008  
Sklic dok. EMEA/90152/2008

**VPRAŠANJA IN ODGOVORI GLEDE UMIKA VLOGE ZA DOVOLJENJE ZA PROMET  
za zdravila  
INSULIN HUMAN RAPID MARVEL  
INSULIN HUMAN LONG MARVEL  
INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL**

Mednarodno nelastniško ime (INN): *humani insulin*

Podjetje Marvel LifeSciences Ltd. je dne 20. decembra 2007 obvestilo Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da se je odločilo umakniti vloge za izdajo dovoljenj za promet z zdravili Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel in Insulin Human 30/70 Mix Marvel, namenjenimi za zdravljenje sladkorne bolezni.

**Kaj so zdravila Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel in Insulin Human 30/70 Mix Marvel?**

Ta tri zdravila so raztopine za injiciranje, ki vsebujejo 100 mednarodnih enot insulina na mililiter. Na voljo naj bi bila v vialah ali vložkih, namenjenih za uporabo kot injekcijski peresniki.

**Za kaj naj bi se zdravila uporabljala?**

Zdravila naj bi se uporabljala za zdravljenje bolnikov s sladkorno boleznijo, ki potrebujejo insulin za vzdrževanje koncentracije sladkorja v krvi v normalnem območju, ter za nadzor sladkorne bolezni pri nanovo diagnosticiranih bolnikih in nosečnicah.

**Kako naj bi zdravila delovala?**

Sladkorna bolezen je bolezen, pri kateri telo ne proizvaja dovolj insulina za vzdrževanje primerne koncentracije sladkorja v krvi. Zdravila Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel in Insulin Human 30/70 Mix Marvel so nadomestni insulini, ki vsebujejo zdravilno učinkovino, enako insulinu, ki ga tvori trebušna slinavka. Zdravilna učinkovina, humani insulin, se proizvaja po metodi, imenovani „tehnologija rekombinantne DNA“: proizvaja ga bakterija, ki je prejela gen (DNA), s pomočjo katerega tvori insulin.

Zdravila bi vsebovala insulin v dveh različnih oblikah: v topni obliki, ki učinkuje hitro (v 30 minutah po injiciranju), ter v „izofani“ obliki, ki se absorbira počasneje ter posledično zagotavlja daljše trajanje učinkovanja. Trije „insulini Marvel“ naj bi vsebovali eno ali obe vrsti insulina:

- Insulin Human Rapid Marvel: topni insulin,
- Insulin Human Rapid Marvel: insulin izofan,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30 % topnega insulina in 70 % insulina izofana.

Zdravila Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel in Insulin Human 30/70 Mix Marvel naj bi bila „podobna biološka“ zdravila. To pomeni, da bi naj bila podobna biološkemu zdravilu, ki so že odobrena v Evropski uniji (EU) in vsebujejo isto zdravilno učinkovino (imenovanim tudi „referenčna zdravila“). Referenčna zdravila za te insuline bi naj bila Humulin S, Humulin I and Humulin M3.

Za več informacij o podobnih bioloških zdravilih si oglejte dokument z vprašanji in odgovori, ki je na voljo [tukaj](#).

**Katero dokumentacijo je podjetje predložilo CHMP v podporo svoji vlogi ?**

Podjetje je predložilo podatke iz študij, zasnovanih z namenom, da bi dokazali, da so insulini Marvel primerljivi z referenčnimi zdravili, in sicer tako na eksperimentalnih modelih kot pri ljudeh. Podjetje

je predložilo rezultate študij, izvedenih s 24 zdravimi prostovoljci, v katerih so preučevali učinek insulinov Marvel na raven sladkorja v krvi v primerjavi z insulini Humulin. Podjetje je poleg tega predložilo rezultate ene glavne študije s 526 bolniki s sladkorno boleznijo, ki so do 12 mesecev prejeli ali insuline Marvel ali insuline Humulin. Glavno merilo učinkovitosti je bil vpliv zdravil na raven snovi, imenovane glikozilirani hemoglobin (HbA1c), v krvi, ki kaže, kako dobro je glukoza v krvi nadzorovana.

### **Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob umiku vloge?**

Podjetje je vlogo umaknilo na 120. dan postopka.

CHMP je pripravil seznam vprašanj, na katera naj bi podjetje odgovorilo, vendar tega do sedaj še ni storilo.

CHMP običajno potrebuje do 210 dni za ocenjevanje nove vloge. Na podlagi pregleda začetne dokumentacije CHMP pripravi seznam vprašanj (120. dan), ki ga pošlje podjetju. Ko podjetje pripravi odgovore na vprašanja, jih CHMP pregleda in pred izdajo mnenja lahko zaprosi podjetje še za odgovore na dodatna vprašanja (180. dan). Ko CHMP izda mnenje, Evropska komisija v približno 2 mesecih izda dovoljenje.

### **Kakšno je bilo takrat mnenje CHMP?**

Na podlagi pregleda podatkov je imel CHMP določene zadržke in bil začasnega mnenja, da za zdravila Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel in Insulin Human 30/70 Mix Marvel ni mogoče odobriti dovoljenja za zdravljenje sladkorne bolezni.

### **Kateri so bili glavni zadržki CHMP?**

Glavni zadržki CHMP so bili povezani dejstvom, da primerljivost insulinov Marvel in insulinov Humulin ni bila dokazana.

Raziskave z zdravimi prostovoljci niso dokazale, da bi imeli insulini Marvel enak vpliv na zniževanje ravni sladkorja v krvi kot insulini Humulin, glavna raziskava pa je izkazala trend v prid insulinov Humulin.

CHMP je imel tudi zadržke v zvezi z dejstvom, da podjetje ni posredovalo dovolj informacij o tem, kako se zdravilna učinkovina ali končni izdelek proizvaja, ter da procesi, ki se uporabljajo za njuno proizvodnjo, niso validirani.

CHMP je bil zato v času umika mnenja, da zdravil Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel in Insulin Human 30/70 Mix Marvel ni mogoče obravnavati kot podobna referenčnim zdravilom Humulin S, Humulin I and Humulin M3.

### **Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?**

Pismo podjetja, v katerem so EMEA obvestili o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

### **Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preizkušanjih/programih sočutne uporabe zdravil Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel in Insulin Human 30/70 Mix Marvel?**

Podjetje je CHMP obvestilo, da klinična preizkušanja ali programi sočutne uporabe insulinov Marvel trenutno ne potekajo.