



London den 24 januari 2008
Dok.ref. EMEA/90150/2008

**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDET AV ANSÖKAN OM GODKÄNNANDE FÖR
FÖRSÄLJNING
för
INSULIN HUMAN RAPID MARVEL
INSULIN HUMAN LONG MARVEL
INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL**

Internationellt generiskt namn (INN): *humaninsulin*

Den 20 december 2007 anmälde Marvel LifeSciences Ltd. officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sina ansökningar om godkännande för försäljning av Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel och Insulin Human 30/70 Mix Marvel för behandling av diabetes mellitus.

Vad är Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel och Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Dessa tre läkemedel är alla injektionsvätskor som innehåller 100 internationella enheter insulin per milliliter. De skulle finnas tillgängliga i injektionsflaskor eller i patroner avsedda att användas i injektionspennor.

Vad skulle dessa läkemedel användas för?

Läkemedlen skulle användas för behandling av diabetespatienter som behöver insulin för att upprätthålla en normal blodsockernivå samt för reglering av diabetes hos patienter som nyligen har fått diagnosen och hos gravida kvinnor.

Hur är det tänkt att dessa läkemedel ska verka?

Diabetes är en sjukdom som innebär att kroppen inte producerar tillräckligt med insulin för att blodsockernivån ska kunna regleras. Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel och Insulin Human 30/70 Mix Marvel är ersättningsinsuliner som innehåller ett aktivt innehållsämne som är identiskt med det insulin som produceras av bukspottkörteln. Det aktiva innehållsämnet, humaninsulin, produceras med en metod som kallas rekombinant DNA-teknik: det tillverkas av en bakterie som har fått en gen (DNA) som gör att den kan bilda insulin.

Läkemedlen i fråga skulle ha innehållit insulin i två olika former: en löslig form som är snabbverkande (inom 30 minuter från injektionen) och en isofan form som tas upp långsammare och har längre verkningsstid. De tre "Marvelinsulinerna" skulle ha innehållit den ena eller båda typerna av insulin:

- Insulin Human Rapid Marvel: lösligt insulin,
- Insulin Human Long Marvel: isofant insulin,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30 % lösligt insulin och 70 % isofant insulin.

Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel och Insulin Human 30/70 Mix Marvel skulle ha varit "biologiskt likartade läkemedel". Detta innebär att de skulle ha liknat biologiska läkemedel som redan har godkänts inom Europeiska unionen (EU) och innehållit samma aktiva innehållsämnen (kallas även "referensläkemedel"). Referensläkemedlen för dessa insuliner skulle ha varit Humulin S, Humulin I och Humulin M3.

Mera information om biologiskt likartade läkemedel finns i dokumentet med frågor och svar [här](#).

Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?

Företaget lämnade in data från studier utformade för att visa att Marvelinsulinerna var jämförbara med referensläkemedlen i experimentella modeller och vid tester på människor. Företaget lämnade in resultaten från studier på 24 friska frivilliga försökspersoner där Marvelinsulinernas effekt på blodsockernivån jämfördes med effekten av Humulininsulinerna. Företaget lämnade också in resultaten från en huvudstudie på 526 diabetespatienter som fick antingen Marvelinsulinerna eller Humulininsulinerna i upp till 12 månader. Huvudeffektmaßtet var läkemedlets effekt på halten av ett ämne i blodet som kallas glykosylerat hemoglobin (HbA1c) och som ger en indikation på hur väl blodsockernivån regleras.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan var på dag 120 när företaget drog tillbaka den.

CHMP hade sammanställt en lista med frågor som företaget skulle besvara, men företaget hade ännu inte besvarat frågorna.

Det tar normalt upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120) som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom svaren och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda ett godkännande för försäljning.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

Efter genomgången av inlämnade uppgifter hade CHMP vissa betänkligheter och hade kommit till den preliminära slutsatsen att Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel och Insulin Human 30/70 Mix Marvel inte hade kunnat godkännas för behandling av diabetes mellitus.

Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?

CHMP:s främsta betänkligheter var att Marvelinsulinernas jämförbarhet med Humulininsulinerna inte hade visats.

Studierna med friska frivilliga försökspersoner visade inte att Marvelinsulinerna hade samma blodsockersänkande effekt som Humulininsulinerna, och trenden i huvudstudien var att Humulin hade bättre effekt.

CHMP hade också betänkligheter på grund av att företaget inte hade lämnat tillräcklig information om hur det aktiva innehållsämnet i slutprodukterna framställs och på grund av att de processer som används för framställningen inte hade validerats.

Vid tidpunkten för återkallandet var därför CHMP:s åsikt att Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel och Insulin Human 30/70 Mix Marvel inte kunde betraktas som biologiskt likartade läkemedel i förhållande till referensläkemedlen Humulin S, Humulin I and Humulin M3.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Brevet där företaget meddelar EMEA om återkallandet av ansökan finns tillgängligt [här](#).

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (compassionate use programs) med Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel eller Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Företaget har informerat CHMP om att inga kliniska prövningar eller humanitära program med Marvelinsulinerna pågår för närvarande.