

Λονδίνο, 24 Ιανουαρίου 2008
Αρ. πρωτ. EMEA/90167/2008

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

στα

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

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): *ανθρώπινη ινσουλίνη*

Στις 20 Δεκεμβρίου 2007, η Marvel LifeSciences Ltd. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για τα Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel και Insulin Human 30/70 Mix Marvel, για τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη.

Τι είναι τα Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel και Insulin Human 30/70 Mix Marvel;

Πρόκειται για τρία φάρμακα υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος τα οποία περιέχουν 100 Διεθνείς Μονάδες ινσουλίνης ανά χιλιοστόλιτρο. Επρόκειτο να διατεθούν υπό μορφή φιαλιδίων ή ως φύσιγγες για χρήση σε συσκευές τύπου πένας.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθούν τα Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel και Insulin Human 30/70 Mix Marvel;

Τα φάρμακα επρόκειτο να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία ασθενών με διαβήτη, οι οποίοι πρέπει να λαμβάνουν ινσουλίνη για τη διατήρηση φυσιολογικών τιμών σακχάρου στο αίμα τους, καθώς και για τον έλεγχο του διαβήτη σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς και έγκυες γυναίκες.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση των Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel και Insulin Human 30/70 Mix Marvel;

Ο διαβήτης είναι μια νόσος κατά την οποία ο οργανισμός δεν παράγει επαρκή ινσουλίνη προκειμένου να ελέγχει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Τα Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel και Insulin Human 30/70 Mix Marvel είναι υποκατάστατα της ινσουλίνης που περιέχουν μια δραστική ουσία πανομοιότυπη με την ινσουλίνη που παράγεται από το πάγκρεας. Η δραστική ουσία που περιέχουν αυτά τα φάρμακα, η ανθρώπινη ινσουλίνη, παράγεται με μία μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA», δηλαδή από ένα βακτήριο στο οποίο έχει ενσωματωθεί ένα γονίδιο (DNA) που του επιτρέπει να παράγει ινσουλίνη.

Τα φάρμακα αυτά περιέχουν ινσουλίνη σε δύο διαφορετικές μορφές: διαλυτή ινσουλίνη, ταχείας δράσης (εντός 30 λεπτών από τη χορήγηση της ένεσης) καθώς και ισοφανική ινσουλίνη, μία μορφή με σημαντικά βραδύτερο ρυθμό απορρόφησης και μεγαλύτερη διάρκεια δράσης. Οι τρεις «ινσουλίνες Marvel» περιέχουν τη μία ή και τις δύο μορφές ινσουλίνης:

- Insulin Human Rapid Marvel: διαλυτή ινσουλίνη,
- Insulin Human Rapid Marvel: ισοφανική ινσουλίνη,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30% διαλυτή ινσουλίνη και 70% ισοφανική ινσουλίνη.

Τα Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel και Insulin Human 30/70 Mix Marvel επρόκειτο να θεωρηθούν «βιοϊσοδύναμα» φάρμακα. Αυτό σημαίνει ότι θα ήταν παρόμοια με βιολογικά φαρμακευτικά προϊόντα τα οποία έχουν ήδη εγκριθεί στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ) και περιέχουν τις ίδιες δραστικές ουσίες (επίσης γνωστά και ως «φάρμακα αναφοράς»). Τα φάρμακα αναφοράς για αυτές τις ινσουλίνες είναι τα Humulin S, Humulin I και Humulin M3.

Περισσότερες πληροφορίες για τα βιοϊσοδύναμα φάρμακα, περιέχονται στο κείμενο ερωτήσεων-απαντήσεων που διατίθεται [εδώ](#).

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Η εταιρεία υπέβαλε στοιχεία από μελέτες σε πειραματικά μοντέλα και σε ανθρώπους, οι οποίες σχεδιάστηκαν κατά τέτοιον τρόπο ώστε να καταδείξουν ότι οι ινσουλίνες Marvel είναι συγκρίσιμες με τα φάρμακα αναφοράς. Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα των μελετών που πραγματοποιήθηκαν σε 24 υγιείς εθελοντές εξετάζοντας την επίδραση των ινσουλινών Marvel στα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, σε σύγκριση με τις ινσουλίνες Humulin. Υπέβαλε, επίσης, τα αποτελέσματα μιας κύριας μελέτης σε 526 ασθενείς με διαβήτη, οι οποίοι έλαβαν είτε ινσουλίνες Marvel είτε ινσουλίνες Humulin για χρονικό διάστημα έως 12 μηνών. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η επίδραση του φαρμάκου στα επίπεδα μίας ουσίας στο αίμα που ονομάζεται γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c), η οποία παρέχει ένδειξη για το κατά πόσο ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος είναι αποτελεσματικός.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης από την εταιρεία η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 120 της διαδικασίας αξιολόγησης.

Η CHMP είχε συντάξει έναν κατάλογο ερωτήσεων προς απάντηση από την εταιρεία και η εταιρεία δεν είχε ακόμα αποκριθεί σε αυτές.

Η αξιολόγηση μιας νέας αίτησης από την CHMP διαρκεί κατά κανόνα έως και 210 ημέρες. Βάσει της εξέτασης της αρχικής τεκμηρίωσης, η CHMP καταρτίζει έναν κατάλογο ερωτήσεων την ημέρα 120, τον οποίο αποστέλλει στην παρασκευάστρια εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και, ενδεχομένως, θέτει τυχόν συμπληρωματικές ερωτήσεις την ημέρα 180, πριν από την έκδοση γνώμης. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορηγεί άδεια κυκλοφορίας μετά από χρονικό διάστημα περίπου δύο μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν θα μπορούσαν να έχουν εγκριθεί τα Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel και Insulin Human 30/70 Mix Marvel για τη θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Οι κύριες ανησυχίες της CHMP ήταν ότι δεν είχε καταδειχθεί η συγκρισιμότητα των ινσουλινών Marvel και Humulin.

Οι μελέτες σε υγιείς εθελοντές δεν κατέδειξαν ίδια επίδραση των ινσουλινών Marvel με τις ινσουλίνες Humulin στη μείωση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και η κύρια μελέτη κατέδειξε μια τάση υπέρ των ινσουλινών Humulin.

Η CHMP εξέφρασε, επίσης, την ανησυχία ότι η εταιρεία δεν παρείχε επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο παρασκευής της δραστικής ουσίας ή του τελικού προϊόντος και ότι οι διαδικασίες που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή τους δεν τεκμηριώνονται.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης η CHMP έκρινε ότι τα Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel και Insulin Human 30/70 Mix Marvel δεν μπορούσαν να καταδειχθούν ως βιοϊσοδύναμα φάρμακα με τα φαρμακευτικά προϊόντα αναφοράς Humulin S, Humulin I and Humulin M3.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή της εταιρείας με την οποία κοινοποιεί στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης για ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές/προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με τα Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel ή Insulin Human 30/70 Mix Marvel;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι δεν υπάρχουν επί του παρόντος κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με ινσουλίνες Marvel σε εξέλιξη.