

London, den 28. juni 2006
Ref.dok. EMEA/462554/2006

**SPØRGSMÅL OG SVAR VEDRØRENDE ANBEFALINGEN AF AFSLAG PÅ
ANSØGNINGEN OM MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
ALPHEON**

Internationalt fællesnavn (INN): *interferon alfa-2a*

Den 28.06.06 vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) en negativ udtalelse, hvor det anbefalede at afslå udstedelse af markedsføringstilladelse for lægemidlet Alpheon, 6 millioner IE/ml, injektionsvæske, til behandling af hepatitis C (leverbetændelse C). Det firma, der havde ansøgt om markedsføringstilladelsen, er BioPartners GmbH. Firmaet kan anmode om, at udtalelsen tages op til fornyet overvejelse inden for 15 dage efter modtagelsen af underretningen om denne negative udtalelse.

Hvad er Alpheon?

Alpheon er en injektionsvæske, der indeholder det aktive stof interferon alfa-2a.

Alpheon er udviklet som et "biosimilært lægemiddel". Herved forstås, at Alpheon skulle svare til et biologisk lægemiddel – "referencelægemidlet" – der i forvejen er godkendt i EU og indeholder samme aktive stof. Referencelægemidlet er i dette tilfælde Roferon-A.

Hvad forventedes Alpheon anvendt til?

Alpheon forventedes anvendt til behandling af voksne patienter med kronisk (langvarig) hepatitis C (en leversygdom, der skyldes betændelse med et virus). Patienterne skal udvise tegn på beskadigelse af leveren: Ved mikroskopisk undersøgelse af levervævet skal dette i nogen grad være beskadiget, og blodets indhold af et leverenzym (ALT) skal være højere end normalt. Desuden skal patienterne have symptomer på infektion med hepatitis C-virus. Det var hensigten, at Alpheon skulle anvendes sammen med et antivirslægemiddel, ribavirin, medmindre ribavirin ikke kunne anvendes til den pågældende patient.

Hvordan forventes Alpheon at virke?

Interferoner er naturlige stoffer, der produceres af kroppen som forsvar mod angreb f.eks. af infektioner med virus. Det aktive stof i Alpheon, interferon alfa-2a, fremstilles ved "rekombinant DNA-teknik" (gensplejsning): Det produceres af en gærcelle, der har fået indsat et gen (dna), som gør den i stand til at producere stoffet.

Hvilken dokumentation har firmaet fremlagt i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Det firma, der fremstiller Alpheon, har fremlagt dokumentation for, at Alpheon er blevet sammenlignet med Roferon-A (hvad angår strukturen af det aktive stof, lægemidlets sammensætning og renhed samt dets virkningsmekanisme, sikkerhed og effekt ved hepatitis C). I undersøgelsen vedrørende hepatitis C blev virkningen af Alpheon sammenholdt med virkningen af referencelægemidlet hos 455 patienter. I undersøgelsen registreredes, hvor mange patienter, der reagerede positivt på lægemidlet (ingen tegn på virus i blodet) efter 12 af 48 ugers behandling og 6 måneder efter behandlingens ophør.

Hvori bestod de vigtigste betænkeligheder, som førte til, at CHMP anbefalede afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse?

I CHMP var der væsentlig betænkelighed vedrørende overensstemmelsen mellem Alpheon og Roferon-A på grund af de fundne forskelle mellem de to lægemidler (således urenheder). Udvalget fandt det ligeledes betænkeligt, at der ikke forelå tilstrækkelige oplysninger om stabiliteten af det aktive stof og af det lægemiddel, der skulle markedsføres. Desuden var fremstillingsprocessen for det færdige lægemiddel ikke tilstrækkelig valideret.

Det antal patienter med hepatitis C, som behandlingen virkede på, var omtrent det samme for Alpheon og Roferon-A i den kliniske undersøgelse. Der sås dog visse forskelle mellem de to lægemidler: Der var flere patienter i Alpheon-gruppen end i sammenligningsgruppen, som fik tilbagefald af sygdommen efter behandlingens ophør, og Alpheon gav flere bivirkninger. Desuden savnedes tilstrækkelig validering af den test, der i undersøgelsen blev anvendt til at fastslå, om lægemidlet eventuelt kan udløse en immunologisk reaktion (dvs. en reaktion, hvor kroppen danner nogle særlige proteiner, der kaldes antistoffer, mod lægemidlet).

På dette tidspunkt var det CHMPs opfattelse, at Alpheon ikke kunne anses for at være et biosimilært lægemiddel til referencelægemidlet Roferon-A. CHMP anbefalede derfor afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Alpheon.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Alpheon eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Der er ingen igangværende kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for Alpheon i EU.