



European Medicines Agency

Λονδίνο, 28 Ιουνίου 2006
Αριθ.πρωτ. EMEA/462556/2006

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΓΙΑ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΗΣ
ΑΙΤΗΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
για το
ALPHEON

Κοινόχρηστη Διεθνής Ονομασία (INN): *ιντερφερόνη άλφα-2α*

Στις 28 Ιουνίου 2006 η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) διατύπωσε αρνητική γνώμη, εισηγούμενη την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φαρμακευτικό προϊόν Alpheon 6 εκατομμύρια IU/ml ενέσιμο διάλυμα, που προοριζόταν για τη θεραπεία της ηπατίτιδας C. Η αιτούσα εταιρεία είναι η BioPartners GmbH, η οποία μπορεί να ζητήσει επανεξέταση του ζητήματος μέσα σε διάστημα 15 ημερών από την παραλαβή της γνωστοποίησης της αρνητικής γνώμης της επιτροπής.

Τι είναι το Alpheon;

Το Alpheon είναι ένα ενέσιμο διάλυμα το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία ιντερφερόνη άλφα-2α. Το Alpheon αναπτύχθηκε ως «βιολογικά ισοδύναμο» φάρμακο. Αυτό σημαίνει ότι το Alpheon προοριζόταν να αποκτήσει ιδιότητες παρόμοιες με βιολογικό φάρμακο στο οποίο έχει ήδη χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ και το οποίο περιέχει τις ίδιες δραστικές ουσίες (γνωστό επίσης και ως «φάρμακο αναφοράς»), το Roferon-A.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Alpheon;

Το Alpheon επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών που πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα C (μια ασθένεια του ήπατος που οφείλεται σε μόλυνση από ιό). Οι ασθενείς πρέπει να έχουν ενδείξεις βλάβης του ήπατος (του συκωτιού): οι ιστοί στο ήπαρ τους, παρατηρούμενοι στο μικροσκόπιο, εμφανίζουν βλάβη και παρουσιάζουν υψηλότερα επίπεδα ηπατικού ενζύμου (του ενζύμου ALT) στο αίμα τους από το φυσιολογικό. Επίσης, οι ασθενείς πρέπει να παρουσιάζουν ενδείξεις μόλυνσης από τον ιό της ηπατίτιδας C. Το Alpheon επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε συνδυασμό με ένα αντιικό φάρμακο, τη ριμπαβιρίνη, εκτός από τις περιπτώσεις των ασθενών στους οποίους δεν μπορούσε να χορηγηθεί ριμπαβιρίνη.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Alpheon;

Οι ιντερφερόνες είναι φυσικές ουσίες που παράγονται από τον οργανισμό για να ενισχύσουν την αντίστασή του εναντίον μολύνσεων όπως αυτές που προκαλούνται από ιούς. Η ιντερφερόνη στο Alpheon, η ιντερφερόνη άλφα-2α, παράγεται με μια μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA»: παράγεται από έναν ζυμομύκητα στον οποίο έχει ενσωματωθεί ένα γονίδιο (DNA) που του επιτρέπει να παράγει την ιντερφερόνη άλφα-2α.

Τι είδους τεκμηρίωση υποβλήθηκε από την παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Η εταιρεία που παρασκευάζει το Alpheon παρουσίασε πληροφορίες που αποδεικνύουν ότι το Alpheon έχει συγκριθεί με το Roferon-A (ως προς τη δομή της δραστικής ουσίας, τη σύνθεση και την καθαρότητα του φαρμάκου, τον τρόπο δράσης του, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά του στην ηπατίτιδα C). Η μελέτη σε ασθενείς με ηπατίτιδα C συνέκρινε την αποτελεσματικότητα του Alpheon με αυτή του φαρμάκου αναφοράς σε 455 ασθενείς. Στο πλαίσιο της μελέτης υπολογίστηκε πόσοι ασθενείς ανταποκρίθηκαν (κανένα ίχνος του ιού στο αίμα τους) έπειτα από 12 εβδομάδες σε σύνολο 48 εβδομάδων θεραπείας, καθώς και 6 μήνες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Ποιες είναι οι σημαντικότερες ανησυχίες οι οποίες οδήγησαν στην απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP;

Η CHMP εξέφρασε σημαντικές ανησυχίες αναφορικά με τη συγκρισιμότητα του Alpheon και του Roferon-A, λόγω των διαφορών που παρατηρήθηκαν μεταξύ των δύο φαρμάκων (όπως για παράδειγμα οι προσμίξεις). Παράλληλα, η επιτροπή διατύπωσε τις ανησυχίες της για την έλλειψη επαρκών στοιχείων για τη σταθερότητα της δραστικής ουσίας και του φαρμάκου στο οποίο επρόκειτο να χορηγηθεί άδεια κυκλοφορίας. Επίσης, η διαδικασία που ακολουθήθηκε για την παρασκευή του τελικού φαρμάκου δεν θεωρήθηκε απολύτως έγκυρη.

Στην κλινική μελέτη, ο αριθμός των ασθενών με ηπατίτιδα C που ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με Alpheon και Roferon-A ήταν παρόμοιος. Ωστόσο, παρατηρήθηκαν ορισμένες διαφορές μεταξύ των δύο φαρμάκων: η νόσος επανεμφανίστηκε σε περισσότερους ασθενείς μετά τη διακοπή της θεραπείας με Alpheon σε σύγκριση με το φάρμακο αναφοράς και παρατηρήθηκαν περισσότερες παρενέργειες με τη χρήση του Alpheon. Επιπλέον, η δοκιμή που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη για τη διερεύνηση της δυνατότητας του φαρμάκου να προκαλέσει ανοσολογική αντίδραση (το σώμα παράγει ειδικές πρωτεΐνες, τα αποκαλούμενα αντισώματα, ενάντια στο φάρμακο) δεν θεωρήθηκε απολύτως έγκυρη.

Συνεπώς, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι το Alpheon δεν μπορούσε να θεωρηθεί βιολογικά ισοδύναμο φάρμακο του Roferon-A, του φαρμακευτικού προϊόντος αναφοράς. Για το λόγο αυτό, η επιτροπή εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Alpheon.

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόρριψη της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές / προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Alpheon;

Δεν υπάρχουν κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με το Alpheon σε εξέλιξη στην Ευρωπαϊκή Ένωση.