



European Medicines Agency

London, 28. juuni 2006
Viitedokument EMEA/462558/2006

**TEAVE SOOVITUSE KOHTA KEELDUDA VÄLJASTAMAST MÜÜGILUBA
ravimile
ALPHEON**

Rahvusvaheline mittekaubanduslik nimetus (INN): *alfainterferoon-2a*

28. juunil 2006 võttis inimintervishoius kasutatavate ravimite komitee vastu eitava otsuse, soovitades keelduda müügiloa andmisest C-hepatiidi ravimiseks mõeldud ravimile süstelahus Alpheon 6 miljonit IU/ml. Müügiluba taotles ettevõtte BioPartners GmbH. Ettevõtte võib nõuda otsuse läbivaatamist 15 päeva jooksul alates teate saamisest eitava otsuse kohta.

Mis on Alpheon?

Alpheon on süstelahus, mille toimeaine on alfainterferoon-2a.

Alpheon töötati välja bioloogiliselt sarnase ravimina. See tähendab, et Alpheon on loodud sarnasena bioloogilisele ravimile, mis sisaldab sama toimeainet ja millele on Euroopa Liidus müügiluba juba antud (ehk originaalravimile) – Roferon-A-le.

Milleks kavatseti Alpheoni kasutada?

Alpheoni kavatseti kasutada kroonilise (pikaajalise) C-hepatiidi (viirusinfektsioonist põhjustatud maksahaigus) raviks täiskasvanud patsientidel. Patsientidel peavad olema maksakahjustuse nähud: nende maksakoes on mikroskoobi all näha kahjustusi ja veres on normaalsest kõrgem maksaensüümi (ALT) tase. Neil peavad ilmnema ka C-hepatiidi viirusinfektsiooni nähud. Alpheon oli mõeldud kasutamiseks koos viirusevastase ravimi ribaviriiniga, välja arvatud juhul, kui patsiendid ei talu ribaviriini.

Milline on Alpheoni eeldatav toime?

Interferoonid on looduslikud ained, mida keha toodab, et võidelda selliste rünnakute vastu nagu viirusinfektsioonid. Alpheonis sisalduvat interferooni alfainterferoon-2a-d toodetakse rekombinant-DNA-tehnika abil: seda toodab pärm, millesse on viidud selle tootmist võimaldav geen (DNA).

Millised dokumendid ettevõtte inimintervishoius kasutatavate ravimite komiteele oma taotluse toetuseks esitas?

Alpheoni tootja esitas Alpheoni ja Roferon-A-ga võrdlusandmed (toimeaine struktuur, ravimi koostis ja puhtus, toimimisviis, ohutus ja efektiivsus C-hepatiidi suhtes). Uuringus võrreldi Alpheoni ja originaalravimi efektiivsust 455 patsiendil, kes põdesid C-hepatiiti. Registreeriti patsientide arv, kellel tekkis ravivastus (viirusest ei olnud veres märke) 12 nädala järel 48-nädalase ravi puhul ning 6 kuu möödumisel pärast ravi lõpetamist.

Missugused olid peamised probleemid, mille tõttu inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee keeldus müügiluba väljastamast?

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komiteele tekitas põhiliselt muret Alpheoni ja Roferon-A võrreldavus, sest nende kahe ravimi vahel leiti erinevusi (näiteks lisandid). Muretsema pani ka see, et toimeaine ning turustada kavatsetava ravimi stabiilsuse kohta ei olnud piisavalt andmeid. Samuti ei olnud valmisravimi tootmisprotsess piisavalt valideeritud.

Kliinilisest uuringust selgus, et C-hepatiidiga patsientide arv, kellel tekkis ravivastus, oli samalaadne nii Alpheoni kui ka Roferon-A ravis. Kõnealuste ravimite vahel ilmnemise erinevused: pärast ravi Alpheoniga tekkis haigus uuesti suuremal hulgal patsientidel kui originaalravimi kasutamise järel ning Alpheon põhjustas rohkem kõrvaltoimeid. Peale selle ei olnud uuringus kasutatud test, mis näitab ravimi võimet kutsuda esile immuunvastus (kui keha produtseerib ravimile reageerides teatavaid valke, antikehi), piisavalt valideeritud.

Inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee jäi seisukohale, et Alpheoni ei saa pidada originaalravimiga Roferon-A bioloogiliselt sarnaseks ravimiks. Seepärast soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee keelduda Alpheonile müügiloa andmisest.

Millised on keeldumise tagajärjed praegu Alpheoni kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevatele patsientidele?

Euroopa Liidus ei ole praegu teoksil Alpheoni kliinilisi uuringuid ega eriloaga kasutamise programme.