



Lontoo, 28. kesäkuuta 2006
Asiak. nro EMEA/462559/2006

TIETOJA SUOSITUKSESTA EVÄTÄ MYYNTILUPAHAKEMUS
Lääkevalmiste nimeltä
ALPHEON

Kansainvälinen yleisnimi (INN): *interferoni alfa-2a*

Lääkevalmistekomitea (CHMP) antoi 28. kesäkuuta 2006 kielteisen lausunnon C-hepatiitin hoitoon tarkoitettusta lääkevalmisteesta nimeltä Alpheon 6 milj. IU/ml injektiooliuos ja suositteli sen myyntiluvan epäämistä. Myyntilupaa hakenut yritys oli BioPartners GmbH. Hakijalla on mahdollisuus vaatia lausunnon tarkistamista 15 päivän kuluessa kielteisen lausunnon tiedoksisaamisesta.

Mitä Alpheon on?

Alpheon on injektiooliuos, joka sisältää vaikuttavana aineena interferoni alfa-2a:ta. Alpheon on niin sanottu bioekvivalentti lääkevalmiste. Tämä tarkoittaa, että Alpheon on samankaltainen kuin EU:ssa aiemmin hyväksytty samaa vaikuttavaa ainetta sisältävä biologinen lääkevalmiste Roferon-A ("alkuperäislääke").

Mihin Alpheonia oli tarkoitus käyttää?

Alpheonia oli tarkoitus käyttää kroonisen (pitkäaikaisen) C-hepatiitin (virusperäinen maksasairaus) hoitoon aikuispotilaille. Hoito voidaan aloittaa vain potilailla, joilla on ilmennyt merkkejä maksavaurioista: maksakudoksessa on oltava havaittavissa mikroskooppisia vaurioita, ja veren maksaentsyymipitoisuuden (ALT) on oltava normaalia korkeampi. Potilaalla tulee myös olla C-hepatiittivirustartunnan oireita. Alpheon oli tarkoitettu käytettäväksi yhdessä ribaviiriin (viruslääkkeen) kanssa paitsi silloin, kun potilas ei siedä ribaviiriä.

Miten Alpheonin odotettiin vaikuttavan?

Interferonit ovat ihmisen kehossa luonnostaan muodostuvia aineita, jotka auttavat elimistöä vastustamaan hyökkäyksiä, kuten virusinfektioita. Alpheonin sisältämää interferoni alfa-2a:ta valmistetaan ns. yhdistelmä-DNA-tekniikalla: hiivasoluihin siirretään geeniä (DNA:ta), joka saa ne tuottamaan interferonia.

Mitä asiakirjoja yritys on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksen tueksi?

Alpheonia valmistavan yrityksen esittämien tietojen mukaan Alpheonin vastaavuus Roferon-A:n kanssa on osoitettu vertailevilla tutkimuksilla, joissa selvitettiin vaikuttavan aineen rakenne, lääkkeen koostumus ja puhtaus, lääkkeen vaikutustapa, lääkkeen turvallisuus ja sen tehoaminen C-hepatiittiin. Tutkimuksessa Alpheonin tehokkuutta verrattiin vertailuvalmisteeseen 455 potilaalla, jotka sairastivat C-hepatiittia. Siinä mitattiin, miten moni potilas vastasi hoitoon (miten monen potilaan verestä ei enää löytynyt merkkejä viruksesta) 12 viikon kuluttua 48 viikkoa kestäneen hoidon aloittamisesta ja edelleen 6 kuukauden kuluttua hoidon päättymisestä.

Mitkä olivat tärkeimmät syyt, joiden vuoksi lääkevalmistekomitea päätti evätä myyntiluvan?

Lääkevalmistekomitean tärkein huolenaihe liittyi Alpheonin ja Roferon-A:n vastaavuuteen, koska lääkkeiden välillä havaittiin eroja (esimerkiksi epäpuhtauksia). Komitea epäili, ettei vaikuttavan aineen ja markkinoille saatettavan lääkkeen vakaudesta ollut riittävästi tietoa. Lisäksi valmiin lääkeliuoksen valmistustapaa ei ollut validoitu asianmukaisesti.

Kliinisessä tutkimuksessa Alpheon-hoitoon vastanneiden C-hepatiittipotilaiden osuus oli jokseenkin yhtä suuri kuin Roferon-A-hoitoon vastanneiden. Lääkkeiden välillä havaittiin kuitenkin joitakin eroja: hoidon päättymisen jälkeen sairaus uusiutui useammin Alpheonia kuin vertailuvalmistetta saaneilla potilailla, ja Alpheonista aiheutui myös enemmän sivuvaikutuksia. Valmisteen immunologista vastetta (sitä, miten se saa elimistön tuottamaan erityisiä proteiineja eli vasta-aineita) koskevassa tutkimuksessa käytettyä testiä ei ollut validoitu riittävän hyvin.

Lääkevalmistekomitea katsoi, ettei Alpheonia tässä vaiheessa voitu luokitella alkuperäislääkkeen eli Roferon-A:n kanssa bioekvivalentiksi lääkkeeksi. Näin ollen lääkevalmistekomitea suositteli, että Alpheonin myyntilupa evätään.

Mitä seurauksia peruutuksesta on potilaille, jotka osallistuvat Alpheonin klinisiin kokeisiin tai erityiskäyttöohjelmaan?

Euroopan unionissa ei ole käynnissä mitään Alpheonia koskevia klinisiä kokeita tai erityiskäyttöohjelmia.