

London, 2006. június 28.
Ref. dok.: EMEA/462561/2006

KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY IRÁNTI KÉRELEM ELUTASÍTÁSÁRA VONATKOZÓ JAVASLATTAL KAPCSOLATBAN

ALPHEON

Nemzetközi szabadnév (INN): *interferon alfa-2a*

2006. június 28-án az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága (CHMP) negatív határozatot hozott, javasolta a hepatitis C kezelésére szánt gyógyszerkészítmény, az Alpheon 6 millió IU/ml injekciós oldat forgalomba hozatali engedély iránti kérelmének elutasítását. Az engedélyért folyamodó cég a BioPartners GmbH volt. A cég az elutasító határozat kézhezvételétől számított 15 napon belül kérheti a határozat felülvizsgálatát.

Milyen típusú gyógyszer az Alpheon?

Az Alpheon egy oldatos injekció, hatóanyaga az interferon alfa-2a.

Az Alpheon úgynevezett „biohasznó” gyógyszerként lett kifejlesztve. Ez azt jelenti, hogy az Alpheon a szándék szerint hasonló egy biológiai gyógyszerhez, a Roferon-A-hoz, amelyet már engedélyeztek az EU-ban, és amely ugyanezzel a hatóanyaggal rendelkezik (más néven ezt hívják „referenciagyógyszernek”).

Milyen betegségek kezelésére szánták a Alpheont?

Az Alpheonnal krónikus (hosszú ideig tartó) hepatitis C-ben (vírusfertőzés által okozott májbetegség) szenvedő felnőtteket kívántak kezelni. A betegeknek májkárosodás tüneteit kell mutatniuk: májszövetük mikroszkóp alatt vizsgálva károsodást mutat, és az ALT nevű májenzim szintje a normálnál magasabb a vérükben. Ezen kívül a hepatitis C vírussal való fertőzöttség tüneteit is kell mutatniuk. Az Alpheon egy vírusellenes gyógyszerrel, a ribavirinnel együtt került volna alkalmazásra, kivéve, ha a betegnek nem lett volna adható ribavirin.

Milyen hatásmechanizmust vártak a Alpheontól?

Az interferonok a szervezet által előállított természetes anyagok, amelyek segítenek a támadások, például vírusfertőzések leküzdésében. Az Alpheonban található interferon alfa-2a fehérjét a „rekombináns DNS-technológiaként” ismert eljárással állítják elő egy élesztőgomba segítségével, amelybe beépítik az előállításához szükséges a gént (DNS-t).

Milyen dokumentációt nyújtott be a cég a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

Az Alpheont gyártó cég olyan információkat mutatott be, amelyek szerint az Alpheont a Roferon-A-val hasonlították össze (hatóanyag szerkezete, a gyógyszer összeállítása és tisztasága, hatásmechanizmus, biztonság és hatásosság a hepatitis C-vel szemben). A vizsgálatban 455 hepatitis C-ben szenvedő betegnél hasonlították össze az Alpheon hatásosságát a referenciagyógyszerével. A vizsgálat azt mérte, hogy hány beteg reagált a kezelésre (nincs vírus a vérben) a 48 hetes kezelés 12. hete után, illetve 6 hónappal a kezelés vége után.

Melyek voltak azok a lényegesebb aggodalmak, amelyek alapján a CHMP elutasította a forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet?

A CHMP kétségeit fejezte ki az Alpheon és a Roferon-A összehasonlíthatósága tekintetében a két gyógyszer különbségei miatt (pl. szennyeződések). Azzal kapcsolatban is kétségei voltak, hogy elegendő adat áll-e rendelkezésre a hatóanyag és a piacra bevezetni kívánt gyógyszer stabilitását illetően. Ezen kívül a kész gyógyszer gyártására szolgáló eljárás sem volt megfelelően validálva.

A kezelésre reagáló hepatitis C-ben szenvedő betegek száma hasonló volt a klinikai vizsgálatokban mind az Alpheon, mind a Roferon-A esetén. Mindazonáltal a két gyógyszer között voltak különbségek: az Alpheonnal történő kezelés befejezése után több betegnél tért vissza a betegség, mint a referenciagyógyszernél, és az Alpheonnak több mellékhatása is volt. Ráadásul a vizsgálatban használt teszt, amely a gyógyszer immunválasz (amikor a szervezet speciális fehérjét, úgynevezett antitesteket állít elő a gyógyszer ellen) kiváltási potenciálját mérte, nem volt kellőképpen validálva.

Ekkor a CHMP arra a véleményre jutott, hogy az Alpheon nem tekinthető a referenciagyógyszer, a Roferon-A biohasonló megfelelőjének. Ezért a CHMP javasolta az Alpheonra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elutasítását.

Milyen következményekkel jár az elutasítás az Alpheonnal végzett klinikai vizsgálatokban/ engedélyezés előtti kezelési programokban résztvevő betegek számára?

Az Európai Unió területén nincsenek folyamatban Alpheonnal folytatott klinikai vizsgálatok, illetve engedélyezés előtti kezelési programok.