

Londen, 28 juni 2006
Doc. ref. EMEA/462565/2006

**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE DE AANBEVELING TOT WEIGERING VAN DE
AANVRAAG VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
van
ALPHEON**

Algemene Internationale Benaming (INN): ***interferon alfa-2a***

Op 28 juni 2006 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit en het gaf de aanbeveling een vergunning voor het in de handel brengen van het geneesmiddel Alpheon, oplossing voor injectie 6 miljoen IE/ml (internationale eenheden per milliliter), voor de behandeling van hepatitis C te weigeren. De aanvragende firma is BioPartners GmbH. De firma mag binnen 15 dagen na ontvangst van de kennisgeving van dit negatieve advies een verzoek om heroverweging van het advies indienen.

Wat is Alpheon?

Alpheon is een oplossing voor injectie met het werkzame bestanddeel interferon alfa-2a.

Alpheon werd ontwikkeld als een 'biologisch soortgelijk' geneesmiddel. Dit betekent dat Alpheon vergelijkbaar zou moeten zijn met een biologisch geneesmiddel dat reeds goedgekeurd is in de Europese Unie en dat hetzelfde werkzame bestanddeel bevat (ook bekend als het 'referentiegeneesmiddel'), Roferon-A.

Voor welke behandeling was Alpheon bedoeld?

Alpheon zou worden gebruikt voor de behandeling van volwassen patiënten met chronische (langdurige) hepatitis C (een leveraandoening te wijten aan besmetting met een virus). De patiënten dienen tekenen te vertonen van leverschade: hun leverweefsel vertoont schade bij microscopisch onderzoek en ze hebben hogere waarden van een leverenzym (alanine-aminotransferase, ALT) in hun bloed. Ze dienen ook tekenen te vertonen van besmetting met het hepatitis-C-virus. Alpheon zou worden gebruikt met een antiviraal geneesmiddel, ribavirine, uitgezonderd wanneer de patiënten geen ribavirine kunnen nemen.

Hoe werd verwacht dat Alpheon zou werken?

Interferonen zijn natuurlijke stoffen die door het lichaam worden aangemaakt om te helpen bij de afweer tegen aanvallen, zoals virale infecties. Het interferon in Alpheon, interferon alfa-2a, wordt geproduceerd volgens een methode bekend als de 'recombinant-DNA-technologie': het interferon wordt aangemaakt door een gist die een gen (DNA) heeft ontvangen, waardoor deze in staat is het interferon te produceren.

Welke documentatie heeft de firma ingediend ter ondersteuning van de aanvraag?

De firma die Alpheon vervaardigt, heeft informatie ingediend waaruit blijkt dat Alpheon is vergeleken met Roferon-A (structuur van het werkzame bestanddeel, samenstelling en zuiverheid van het geneesmiddel, werking, veiligheid en effectiviteit bij hepatitis C). Bij het onderzoek met hepatitis C-patiënten werd de effectiviteit van Alpheon met die van het referentiegeneesmiddel vergeleken bij 455 patiënten. Verder werd gemeten hoeveel patiënten op de behandeling reageerden (geen spoor van het virus in hun bloed) na 12 van de 48 behandelingsweken en 6 maanden na het staken van de behandeling.

Wat waren de grootste problemen die het CHMP ertoe brachten de weigering van de vergunning voor het in de handel brengen aan te bevelen?

Het CHMP had ernstige twijfels over de vergelijkbaarheid van Alpheon met Roferon-A wegens de verschillen die tussen de twee geneesmiddelen waren vastgesteld (zoals onzuiverheden). Het CHMP vreesde ook dat er onvoldoende gegevens waren over de stabiliteit van het werkzame bestanddeel en van het geneesmiddel dat in de handel zou worden gebracht. Ook was de werkwijze voor het maken van het afgewerkte geneesmiddel niet naar behoren erkend.

Bij het klinisch onderzoek was het aantal patiënten met hepatitis C dat reageerde op de behandeling met Alpheon ongeveer gelijk aan het aantal patiënten met hepatitis C dat reageerde op de behandeling met Roferon-A. Tussen de twee geneesmiddelen waren echter enkele verschillen zichtbaar: het aantal patiënten dat de ziekte opnieuw kreeg na het staken van de behandeling met Alpheon was groter dan bij het referentiegeneesmiddel en Alpheon had meer bijwerkingen. Daarnaast was de test die bij het onderzoek was gebruikt om te controleren in hoeverre het geneesmiddel een immunologische reactie zou kunnen opwekken (wanneer het lichaam speciale proteïnen, ofwel antilichamen, aanmaakt tegen het geneesmiddel), niet afdoende erkend.

Het CHMP was op dat moment van mening dat Alpheon niet kon worden beschouwd als een biologisch soortgelijk geneesmiddel, vergelijkbaar met Roferon-A, het referentiegeneesmiddel. Daarom deed het CHMP de aanbeveling de vergunning voor het in de handel brengen van Alpheon te weigeren.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven en voor patiënten die Alpheon met speciale toestemming krijgen toegediend?

Er zijn momenteel geen klinische proeven met Alpheon of programma's met patiënten die Alpheon met speciale toestemming krijgen toegediend in de Europese Unie.