

London, 28. junij 2006
Sklic dok. EMEA/462570/2006

**VPRAŠANJA IN ODGOVORI GLEDE PRIPOROČILA ZA ZAVRNITEV
VLOGE ZA DOVOLJENJE ZA PROMET
za zdravilo
ALPHEON**

Mednarodno nelastniško ime (INN): *interferon alfa-2a*

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je dne 28. junija 2006 sprejel negativno mnenje, s katerim je priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom Alpheon, raztopino za injiciranje s 6 milijonov i.e./ml, namenjeno za zdravljenje hepatitisa C. Podjetje, ki je podalo vlogo za odobritev dovoljenja za promet z zdravilom, je BioPartners GmbH. Podjetje lahko v roku 15 dni od prejema uradnega obvestila o tem negativnem mnenju zahteva ponovno presojo mnenja.

Kaj je zdravilo Alpheon?

Zdravilo Alpheon je raztopina za injiciranje, ki vsebuje zdravilno učinkovino interferon alfa-2a. Zdravilo Alpheon je bilo razvito kot »biogenerično« zdravilo. To pomeni, da je zdravilo Alpheon podobno biološkemu zdravilu Roferon-A (imenovanemu tudi »referenčno zdravilo«), ki je že odobreno v EU in vsebuje isto zdravilno učinkovino.

Za kaj naj bi se zdravilo Alpheon uporabljalo?

Zdravilo Alpheon bi se naj uporabljalo za zdravljenje odraslih bolnikov s kroničnim (dolgotrajnim) hepatitisom C (boleznijo jeter, ki je posledica okužbe z virusom). Taki bolniki imajo znake poškodb jeter: njihova jetrna tkiva pri pregledu z mikroskopom kažejo določene poškodbe, v krvi pa imajo raven jetrnega encima (ALT), ki je višja od normalne. Nadalje izkazujejo znake okužbe z virusom hepatitisa C. Zdravilo Alpheon bi se naj uporabljalo s protivirusnim zdravilom ribavirin, razen pri bolnikih, ki ne morejo jemati ribavirina.

Kako naj bi zdravilo Alpheon delovalo?

Interferoni so naravne spojine, ki jih proizvaja telo z namenom obrambe proti napadom, kot so okužbe, ki jih povzročajo virusi. Interferon v zdravilu Alpheon, interferon alfa-2a, se proizvaja z metodo, imenovano »tehnologija rekombinantne DNA«: tvori ga kvasovka, ki je prejela gen (DNA), s katerim postane sposobna tvoriti interferon.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo CHMP v podporo svoji vlogi ?

Podjetje, ki proizvaja zdravilo Alpheon, je predložilo informacije, ki dokazujejo, da so zdravilo Alpheon primerjali z zdravilom Roferon-A (strukturo zdravilne učinkovine, sestavo in čistost zdravila, način njegovega delovanja, varnost in učinkovitost pri hepatitisu C). V okviru raziskave z bolniki s hepatitisom C so pri 455 bolnikih učinkovitost zdravila Alpheon primerjali z učinkovitostjo referenčnega zdravila. V raziskavi so merili, koliko bolnikov je izkazalo odziv (ni imelo znakov virusa v krvi) po 12 od skupno 48 tednov zdravljenja in 6 mesecev po zaključku zdravljenja.

Kateri so bili glavni zadržki, zaradi katerih je CHMP predlagal zavrnitev dovoljenja za promet?
CHMP je imel velike zadržke glede primerljivosti zdravil Alpheon in Roferon-A, in sicer zaradi ugotovljenih razlik med zdraviloma (kot so npr. nečistoče). Ravno tako so imeli pomisleke, da ni na voljo dovolj podatkov o stabilnosti zdravilne učinkovine in zdravila, ki bi se naj tržilo. Poleg tega postopek, po katerem naj bi zdravilo proizvajali, ni bil ustrezno potrjen.

Število bolnikov s hepatitisom C, ki so se v okviru klinične raziskave odzvali na zdravljenje z zdravilom Alpheon in Roferon-A je bilo podobno. Vendar pa so med obema zdraviloma zaznali določene razlike: bolezen se je po zaključku zdravljenja v večjem številu primerov ponovila pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Alpheon, kot pri bolnikih, zdravljenih z referenčnim zdravilom, poleg tega pa so pri zdravilu Alpheon opazili več neželenih učinkov. Poleg tega test, ki so ga v okviru raziskave uporabljali za preučitev tveganja, ali lahko zdravilo sproži imunski odziv (pri čemer telo proizvaja posebne beljakovine, imenovane protitelesa, proti zdravilu samemu), ni bil zadostno potrjen.

V tem času je bil CHMP mnenja, da zdravilo Alpheon ne more veljati kot zdravilo, ki je biološko podobno referenčnemu zdravilu Roferon-A. Iz tega razloga je CHMP priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom Alpheon.

Kakšne so posledice zavrnitve za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih/programih sočutne uporabe zdravila Alpheon?

V Evropski uniji ne poteka nobeno klinično preskušanje kakor tudi ne program sočutne uporabe zdravila Alpheon.