



European Medicines Agency

London den 28 juni 2006  
Doc. Ref. EMEA/462568/2006

**FRÅGOR OCH SVAR OM REKOMMENDATION ATT AVSLÅ ANSÖKAN OM  
GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING  
för  
ALPHEON**

Internationellt generiskt namn (INN): *interferon alfa-2a*

Den 28 juni 2006 antog Kommittén för humanläkemedel, CHMP, ett negativt yttrande med rekommendation om att avslå ansökan om godkännande för försäljning för läkemedlet Alpheon 6 miljoner IE/ml lösning för injektion, avsett för behandling av hepatit C. Ansökande företag är BioPartners GmbH. Den sökande kan begära omprövning av yttrandet inom 15 dagar från mottagandet av underrättelsen om detta negativa yttrande.

**Vad är Alpheon?**

Alpheon är en lösning för injektion som innehåller det aktiva innehållsämnet interferon alfa-2a. Alpheon utvecklades som ett "biologiskt likartat läkemedel", vilket innebär att Alpheon var avsett att likna ett biologiskt läkemedel, Roferon-A, som redan är godkänt i EU och som innehåller samma aktiva innehållsämne (kallas också "referensläkemedlet").

**Vad skulle Alpheon användas för?**

Alpheon var tänkt att användas för behandling av vuxna patienter med kronisk (långvarig) hepatit C (en leversjukdom som orsakas av en virusinfektion). Patienterna måste visa tecken på leverskada: deras levervävnad ska visa tecken på skada vid undersökning med mikroskop och de ska ha högre halter än normalt av ett leverenzym (ALT) i blodet. Patienterna måste också visa tecken på att vara infekterade med hepatit C-virus. Alpheon var avsett att användas tillsammans med virusläkemedlet ribavirin, utom för patienter som inte kunde ta ribavirin.

**Hur är det tänkt att Alpheon ska verka?**

Interferoner är naturliga ämnen som kroppen producerar som ett led i bekämpningen av angrepp, t.ex. virusinfektioner. Interferonet i Alpheon, interferon alfa-2a, görs med s.k. rekombinant DNA-teknik: det framställs i en jäst som har fått en gen (DNA) som gör att jästen kan producera ämnet.

**Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?**

Företaget som tillverkar Alpheon lade fram information som visade att Alpheon hade jämförts med Roferon-A (det aktiva innehållsämnets struktur och sammansättning samt läkemedlets renhet, verkningsätt, säkerhet och effekt mot hepatit C). I studien, där 455 patienter med hepatit C deltog, jämfördes Alpheons och referensläkemedlets effekt. Studien mätte hur många patienter som svarade på behandlingen (inga tecken på virus i blodet) efter 12 veckor av den 48 veckor långa behandlingen och 6 månader efter det att behandlingen hade avslutats.

**Vad var det som främst fick CHMP att rekommendera att ansökan om godkännande för försäljning skulle avslås?**

CHMP hyste allvarliga betänkligheter i fråga om jämförbarheten mellan Alpheon och Roferon-A på grund av diverse olikheter mellan de båda läkemedlen (t.ex. orenheter). Betänkligheterna gällde vidare att det inte fanns tillräckliga uppgifter om stabiliteten hos det aktiva innehållsämnet och det läkemedel som skulle saluföras. Dessutom hade förfarandet för att framställa det färdiga läkemedlet inte validerats på lämpligt sätt.

I den kliniska studien var det ungefär lika många patienter med hepatit C som svarade på behandling med Alpheon som med Roferon-A. Vissa skillnader kunde dock noteras mellan de båda läkemedlen: efter avslutad behandling återkom sjukdomen hos fler av de patienter som behandlades med Alpheon än hos dem som behandlades med referensläkemedlet, och Alpheon gav fler biverkningar. Dessutom hade det test som användes inom studien för att undersöka läkemedlets potential för att utlösa ett immunologiskt svar (då kroppen tillverkar speciella proteiner, så kallade antikroppar, mot läkemedlet) inte validerats tillräckligt.

Vid denna tidpunkt ansåg CHMP att Alpheon inte kunde betraktas som biologiskt likartat med referensläkemedlet Roferon-A. Därför rekommenderade CHMP att Alpheon inte skulle godkännas för försäljning.

**Vilka följder får avslaget för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Alpheon?**

I Europeiska unionen pågår det för närvarande inga kliniska prövningar eller program där Alpheon ges av humanitära skäl.