

Londýn, 28. června 2006
Ref. č. dok.: EMEA/462553/2006

**OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE DOPORUČENÍ
ZAMÍTNUTÍ REGISTRACE
přípravku
ALPHEON**

Mezinárodní nechráněný název: **interferon alfa-2a**

Dne 28. června 2006 přijal Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) negativní stanovisko ve věci registrace léčivého přípravku Alpheon 6 mil. IU/ml, injekčního roztoku určeného k léčbě hepatitidy C, a doporučil její zamítnutí. Žádost o registraci podala společnost BioPartners GmbH, která může do patnácti dnů od doručení uvědomění o tomto negativním stanovisku požádat o jeho přezkoumání.

Co je Alpheon?

Alpheon je injekční roztok, který obsahuje účinnou látku interferon alfa-2a.

Alpheon byl vyvinut jako „biologicky obdobný“ léčivý přípravek, tj. tak, aby byl podobný jinému biologickému léčivému přípravku, který obsahuje stejnou účinnou látku a v rámci EU je již registrován (nazývanému též „referenční léčivý přípravek“), a to přípravku Roferon-A.

Na co měl být přípravek Alpheon používán?

Alpheon se měl používat k léčbě dospělých pacientů s chronickou (dlouhodobou) hepatitidou C (onemocnění jater vyvolané virovou infekcí), kteří vykazují známky poškození jater, tj. poškození jaterní tkáně při vyšetření mikroskopem a zvýšené krevní hodnoty jaterního enzymu (ALT) oproti normě, a také známky infekce virem hepatitidy C. Alpheon se měl užívat spolu s antivirovým přípravkem ribavirinem, ovšem pouze pokud pacienti tento přípravek mohou užívat.

Jak měl přípravek Alpheon působit?

Interferony jsou látky přirozeně produkované lidským tělem, aby mu pomáhaly bojovat proti nežádoucím náporům jako jsou virové infekce. Interferon obsažený v přípravku Alpheon, interferon alfa-2a, se vyrábí metodou známou jako „technologie rekombinantní DNA“: je vytvářen kvasinkou, do které byl vložen gen (DNA), který jí umožňuje jej produkovat.

Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?

Společnost, která přípravek Alpheon vyrábí, předložila informace stvrzující, že přípravek Alpheon byl porovnáván s Roferonem-A (s ohledem na strukturu účinné látky, složení a čistotu přípravku, mechanismus účinku, bezpečnost a účinnost u hepatitidy C). Studie vedená na pacientech s hepatitidou C porovnávala účinnost Alpheonu a referenčního přípravku na 455 pacientech. Studie hodnotila, kolik pacientů vykazuje odpověď na léčbu (nejeví známky přítomnosti viru v krvi) po 12 ze 48 týdnů léčby a po 6 měsících od ukončení léčby.

Jaké byly hlavní důvody doporučení zamítnutí registrace výborem CHMP?

Výbor CHMP měl výrazné obavy ohledně srovnatelnosti Alpheonu a Roferonu-A, a to z důvodu zjištěných rozdílů mezi oběma léčivými přípravky (například týkajících se nečistot). Kromě toho se výbor obával, že nebyl předložen dostatek údajů o stabilitě účinné látky a léčivého přípravku určeného k registraci. Navíc nebyl řádně vyhodnocen postup výroby hotového léčivého přípravku.

V rámci provedené klinické studie byl počet pacientů s hepatitidou C, kteří vykazovali odpověď na léčbu Alpheonem a Roferonem-A podobný. Přesto však byly mezi oběma přípravky zaznamenány rozdílnosti: v porovnání s výsledky dosaženými u pacientů léčených referenčním přípravkem se ve skupině léčené Alpheonem vyskytlo více pacientů, u kterých došlo k návratu onemocnění po ukončení léčby, a pacienti léčení Alpheonem vykazovali rovněž více vedlejších účinků. Kromě toho nebyl dostatečně vyhodnocen test použitý v klinické studii za účelem zjištění, do jaké míry je léčivý přípravek schopen vyvolat imunologickou reakci (tělo si začne vytvářet speciální bílkoviny proti léčivému přípravku, nazývané protilátky).

V dané chvíli výbor CHMP zaujal stanovisko, že přípravek Alpheon nelze považovat za biologicky obdobný referenčnímu léčivému přípravku Roferonu-A. Proto doporučil, aby bylo rozhodnutí o registraci přípravku Alpheon zamítnuto.

Jaké důsledky má zamítnutí registrace pro pacienty zařazené do klinických studií přípravku Alpheon nebo programů, v nichž je podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?

V současné době v Evropské unii neprobíhají žádné klinické studie nebo programy podávání přípravku Alpheon v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů.