



European Medicines Agency

Londyn, 28 czerwca 2006 r.
Dok. ref. EMEA/462566/2006

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE ZALECENIA ODMOWY PRZYZNANIA
POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU DLA PREPARATU
ALPHEON**

Nieopatentowana nazwa międzynarodowa (INN): ***interferon alfa-2a***

Dnia 28 czerwca 2006 r. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) wydał negatywną opinię zalecającą odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu leczniczego Alpheon 6 milion IU/ml roztwór do iniekcji, przeznaczonego do leczenia wirusowego zapalenia wątroby typu C. Firmą ubiegającą się o przyznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest BioPartners GmbH. Ma ona prawo zażądać ponownego rozpatrzenia wydanej opinii w terminie 15 dni od daty otrzymania ww. negatywnej opinii.

Co to jest Alpheon?

Alpheon jest roztworem do iniekcji zawierającym substancję czynną interferon alfa-2a.

Alpheon został wyprodukowany jako lek „biorównoważny”. Oznacza to, że w założeniu Alpheon miał być zbliżony do leku biologicznego Roferonu-A, zarejestrowanego już w UE, który zawiera tę samą substancję czynną (zwany również „lekiem referencyjnym”).

W jakim celu miał być stosowany Alpheon?

Alpheon był przewidziany jako lek dla dorosłych pacjentów, cierpiących na przewlekłe zapalenie wątroby typu C (choroba wątroby, wywołana zakażeniem wirusowym). U pacjentów muszą występować objawy uszkodzenia wątroby: pewne uszkodzenia tkanek wątroby były widoczne pod mikroskopem i przekraczający normę poziom enzymu wątrobowego (AlAT) we krwi. Musieli również wykazywać oznaki zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu C. Alpheon miał być stosowany razem z lekiem przeciwwirusowym, rybawiryną, z wykluczeniem pacjentów, którzy nie mogli jej przyjmować.

Jak powinien działać Alpheon?

Interferony to naturalne substancje wytwarzane w organizmie ludzkim pomagające w obronie m.in. przed infekcjami wirusowymi. Interferon zawarty w preparacie Alpheon, interferon alfa-2a, jest wytwarzany metodą zwaną „technologia rekombinacji DNA”: produkowany jest przez drożdże, którym wszczepiono gen (DNA) umożliwiający im produkcję interferonu.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Firma produkująca Alpheon przedstawiła informacje wskazujące, że Alpheon został porównany z Roferonem-A (struktura substancji czynnej, skład i czystość leku, sposób działania, bezpieczeństwo i skuteczność w wirusowym zapaleniu wątroby typu C). Badanie z udziałem pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C porównało skuteczność Alpheonu do skuteczności leku referencyjnego u 455 pacjentów. Podczas badania obliczono ilu pacjentów pozytywnie odpowiedziało na leczenie (brak śladów wirusa we krwi) po 12 z 48 tygodni leczenia i po 6 miesiącach od zaprzestania leczenia.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

Główne zastrzeżenia CHMP dotyczyły porównywalności preparatów Alpheon i Roferon-A, ze względu na wykryte różnice pomiędzy tymi lekami (np. zanieczyszczenia). Komitet wysunął również zastrzeżenia co do niewystarczającej liczby danych dotyczących stabilności substancji czynnej i leku, który miał zostać wprowadzony do obrotu. Ponadto, proces otrzymywania końcowej postaci leku nie został odpowiednio zatwierdzony.

W badaniu klinicznym liczba pacjentów z wirusowym zapaleniem wątroby typu C, która pozytywnie zareagowała na leczenie preparatem Alpheon i Roferon-A, była podobna. Zauważono jednak pewne różnice pomiędzy tymi dwoma lekami: u większej grupy pacjentów wystąpił nawrót choroby po zaprzestaniu leczenia Alpheonem niż w przypadku leku referencyjnego, Alpheon wywołał również więcej skutków ubocznych. Ponadto, test wykorzystany w badaniu do mierzenia możliwości wywołania odpowiedzi immunologicznej, (w przypadku, gdy organizm wytwarza specjalne białka zwane przeciwciałami przeciwko lekowi) nie został właściwie sprawdzony.

Na tym etapie CHMP uznał, że Alpheon nie może być uznany za lek biorównoważny z preparatem Roferon-A, referencyjnym produktem leczniczym. Co za tym idzie, CHMP zalecił odmowę przyznania preparatowi Alpheon pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jakie są konsekwencje wycofania wniosku dla pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych / „programach współczucia” (*compassionate use*) z użyciem preparatu Alpheon?

W Unii Europejskiej nie są prowadzone żadne badania kliniczne ani prowadzone „programy współczucia” z użyciem preparatu Alpheon.