

**QUESTIONS ET RÉPONSES SUR LA RECOMMANDATION DE REFUS DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
pour
ALPHEON**

Dénomination commune internationale (DCI) : *interféron alfa-2a*

Le 28 juin 2006, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté un avis négatif et a recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour le médicament Alpheon 6 millions d'UI/ml en solution injectable, indiqué dans le traitement de l'hépatite C. Le demandeur d'autorisation est le laboratoire BioPartners GmbH. Il pourra demander un nouvel examen de l'avis dans un délai de 15 jours après réception de la notification d'avis négatif.

Qu'est ce que Alpheon ?

Alpheon est une solution injectable qui contient le principe actif interféron alfa-2a.

Alpheon a été développé en tant que médicament « biosimilaire » : cela signifie qu'il devait être similaire à Roferon-A, médicament biologique déjà autorisé dans l'Union européenne et contenant le même principe actif (également appelé « médicament de référence »).

Dans quel cas était-il prévu d'utiliser Alpheon ?

Alpheon devait être utilisé dans le traitement des patients adultes atteints d'hépatite C chronique (à long terme) (maladie du foie due à une infection virale). Les patients doivent présenter des signes d'endommagement du foie : signes de lésions du foie lorsque les tissus sont examinés au microscope et taux anormalement élevés d'enzyme hépatique (ALT) dans le sang. Ils doivent également présenter des signes d'infection par le virus de l'hépatite C. Alpheon devait être utilisé en association avec la ribavirine, un médicament antiviral, sauf chez les patients ne tolérant pas la ribavirine.

Comment Alpheon devrait-il fonctionner ?

Les interférons sont des substances naturelles produites par l'organisme pour l'aider à se défendre contre des attaques comme les infections virales. L'interféron utilisé dans Alpheon, l'interféron alfa-2a, est produit par une méthode appelée « technique de l'ADN recombinant », c'est-à-dire qu'il est produit par une bactérie ayant reçu un gène (ADN) permettant sa production.

Quelle documentation a été présentée par le laboratoire à l'appui de sa demande au CHMP ?

Le laboratoire qui produit Alpheon a présenté des données montrant que Alpheon a été comparé à Roferon-A (structure du principe actif, composition et pureté du médicament, mécanisme d'action, tolérance et efficacité dans les cas d'hépatite C). L'étude comparait l'efficacité de Alpheon et celle du médicament de référence chez 455 patients atteints d'hépatite C. L'étude a évalué le nombre de patients répondant au traitement (aucun signe de virus dans le sang) après 12 des 48 semaines de traitement et 6 mois après l'arrêt du traitement.

Quelles étaient les principales sources d'inquiétude ayant conduit au refus de l'autorisation de mise sur le marché par le CHMP ?

Les inquiétudes du CHMP portaient essentiellement sur la comparabilité de Alpheon et Roferon-A du fait des différences constatées entre les deux médicaments (impuretés par exemple). Il a également fait part de ses inquiétudes concernant le manque de données sur la stabilité du principe actif et le médicament qui allait être mis sur le marché. De plus, le processus de fabrication du médicament final n'avait pas été convenablement validé.

Lors de l'étude clinique, autant de patients atteints d'hépatite C ont répondu au traitement par Alpheon qu'à celui par Roferon-A. Toutefois, quelques différences entre les deux médicaments ont pu être observées : le nombre de patients ayant rechuté après l'arrêt du traitement par Alpheon était plus important que chez les patients ayant reçu le médicament de référence, et il y avait davantage d'effets indésirables avec Alpheon. De plus, le test effectué lors de l'étude et visant à examiner la capacité du médicament à provoquer une réponse immunitaire (production par l'organisme de protéines spéciales, appelées anticorps, contre le médicament) n'a pas été convenablement validé.

À ce moment, le CHMP était d'avis que Alpheon ne pouvait être considéré comme un biosimilaire de Roferon-A, le médicament de référence. Le CHMP a donc recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Alpheon.

Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques de Alpheon ?

Aucun essai clinique ou programme d'utilisation empathique avec Alpheon n'est en cours dans l'Union Européenne.