

Londra, 28 giugno 2006
Doc. Ref. EMEA/462562/2006

**DOMANDE E RISPOSTE IN MERITO ALLA RACCOMANDAZIONE DI RIFIUTO
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO
per
ALPHEON**

Denominazione comune internazionale (DCI): ***interferone alfa-2a***

Il 28 giugno 2006 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha adottato un parere negativo, raccomandando il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il farmaco Alpheon 6 milioni UI/ml soluzione per iniezione, destinato al trattamento dell'epatite C. La ditta che ha presentato la richiesta di autorizzazione è BioPartners GmbH. La ditta può chiedere un riesame del parere entro 15 giorni dal ricevimento della notifica del presente parere negativo.

Che cos'è Alpheon?

Alpheon è una soluzione iniettabile che contiene il principio attivo interferone alfa-2a.

Alpheon è stato creato come medicinale "biosimile". Ciò significa che Alpheon doveva essere simile a un medicinale biologico già autorizzato nell'Unione europea e contenente lo stesso principio attivo (detto anche "medicinale di riferimento"): Roferon-A.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Alpheon?

Alpheon è stato proposto per il trattamento dei pazienti adulti con epatite C (un'inflammatione del fegato dovuta a un virus) cronica (a decorso lento). I pazienti devono avere segni di danno epatico: in altri termini, i tessuti del fegato, se osservati al microscopio, devono apparire danneggiati; inoltre, la concentrazione nel sangue di un enzima del fegato (ALT) deve essere superiore alla norma. Questi soggetti devono inoltre mostrare segni di infezione da virus dell'epatite C. Alpheon avrebbe dovuto essere usato in associazione a un medicinale antivirale, ribavirina, con la sola eccezione dei pazienti nei quali l'uso della ribavirina è controindicato.

Come avrebbe agito Alpheon?

Gli interferoni sono sostanze naturali prodotte dall'organismo per aiutarlo a far fronte ad attacchi come le infezioni di natura virale. L'interferone contenuto in Alpheon, interferone alfa-2a, viene prodotto con un metodo noto come "tecnica del DNA ricombinante": viene cioè ottenuto da una cellula in cui è stato immesso un gene (DNA) che la rende in grado di produrre interferone.

Quale documentazione ha presentato la ditta al CHMP a sostegno della domanda?

La ditta che produce Alpheon ha presentato informazioni che dimostrano che Alpheon era stato messo a confronto con Roferon-A (struttura del principio attivo, composizione e purezza del medicinale, modalità d'azione, sicurezza ed efficacia nell'epatite C). Nello studio condotto nei pazienti con epatite C l'efficacia di Alpheon è stata paragonata con quella del medicinale di riferimento in 455 pazienti. Lo studio misurava il numero di pazienti che rispondevano alla terapia (nessun segno di virus nel sangue) dopo 12 settimane su 48 di trattamento e dopo 6 mesi dalla cessazione dello stesso.

Quali sono i principali motivi che hanno portato il CHMP a raccomandare il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

I principali timori del CHMP riguardavano la confrontabilità di Alpheon e Roferon-A, essendo emerse differenze tra i due medicinali (per esempio, impurità). Il CHMP era inoltre del parere che i dati sulla stabilità del principio attivo e del medicinale che avrebbe dovuto essere immesso in commercio non fossero sufficienti. Inoltre, il processo utilizzato per la fabbricazione del prodotto finito non era stato validato in maniera adeguata.

Nello studio clinico il numero di pazienti affetti da epatite C che hanno risposto al trattamento con Alpheon era simile a quello misurato con Roferon-A. Tuttavia, si sono notate differenze tra i due medicinali: sono state maggiori le segnalazioni di una nuova insorgenza della malattia nei pazienti trattati con Alpheon al termine della terapia rispetto ai pazienti trattati con il medicinale di riferimento e gli effetti collaterali lamentati con Alpheon erano più numerosi. Inoltre, il test usato nello studio per indagare il potenziale del medicinale di dar luogo a una risposta immunitaria (quando cioè l'organismo produce speciali proteine, i cosiddetti anticorpi, contro il medicinale) non è stato adeguatamente validato.

A questo punto della procedura il CHMP era del parere che Alpheon non potesse essere considerato un medicinale biosimile rispetto a Roferon-A, il medicinale di riferimento. Di conseguenza, il CHMP ha raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Alpheon.

Quali sono le conseguenze della mancata autorizzazione per i pazienti attualmente sottoposti a sperimentazione clinica con Alpheon?

Non sono in corso nell'Unione europea sperimentazioni cliniche o programmi di uso compassionevole con Alpheon.