



European Medicines Agency

Londra, 28 iunie 2006
Ref. doc. EMEA/190896/2006

**ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI CU PRIVIRE LA RECOMANDAREA DE RESPINGERE A
CERERII DE COMERCIALIZARE
pentru
ALPHEON**

Denumire internațională ne brevetată (DIN): ***interferon alfa-2a***

La 28 iunie 2006, Comitetul pentru produse medicamentose de uz uman (CHMP) a adoptat o poziție negativă, recomandând respingerea autorizației de comercializare pentru produsul medicamentos Alpheon 6 milioane IU/ml soluție injectabilă, utilizată în scopul tratării hepatitei. Compania care a depus cererea de obținere a autorizației este BioPartners GmbH. Aceasta poate solicita o reexaminare a avizului, în termen de 15 zile de la data primirii notificării acestui aviz negativ.

Ce este Alpheon?

Alpheon este o soluție injectabilă care conține ca substanță activă interferon alfa-2a.

Alpheon a fost conceput ca un produs medicamentos „biologic similar”. Acest lucru înseamnă că Alpheon s-a dorit a fi similar unui produs medicamentos biologic, deja autorizat în UE, care conține aceeași substanță activă (cunoscută de asemenea ca „medicament de referință”), Roferon-A.

Pentru ce este prevăzută folosirea Alpheon?

Alpheon este prevăzut pentru tratarea pacienților adulți care suferă de hepatită cronică (pe termen lung) C (o boală a ficatului apărută în urma unei infecții virale). Pacienții prezintă semne de afecțiuni ale ficatului: țesuturile hepatice indică anumite afecțiuni în momentul examinării microscopice a acestora și prezintă o enzimă hepatică la un nivel mai ridicat decât cel normal (ALT) în sânge. Aceștia prezintă de asemenea semne de infestare cu virusul hepatic C. Alpheon a fost conceput în vederea folosirii acestuia împreună cu un produs medicamentos antiviral, ribavirin, cu excepția cazurilor în care pacienților nu li se poate administra ribavirin.

Cum se așteaptă să funcționeze Alpheon?

Interferonii sunt substanțe produse în mod natural de organism, care îl ajută în lupta împotriva diferitelor atacuri, cum ar fi infecțiile virale. Interferonul din Alpheon, interferonul alfa-2a, este produs printr-o metodă cunoscută sub denumirea de „tehnologie recombinantă ADN”. Este produs de un fung care a primit o genă (ADN), devenind astfel capabil de producerea acestuia.

Ce documentație a prezentat compania în vederea susținerii cererii sale în fața CHMP?

Compania care produce Alpheon a prezentat informații care indică faptul că Alpheon a fost comparat cu Roferon-A (structura substanței active, compoziția și puritatea medicamentului, modul în care acesta acționează, siguranța și eficiența în tratarea hepatitei C). Studiul efectuat pe pacienții cu hepatită C a comparat eficiența Alpheon cu cea a medicamentului de referință, la 445 de pacienți. Studiul a evaluat numărul pacienților care au răspuns (nici un semn viral în sângele acestora) după 12 săptămâni din durata totală a tratamentului de 48 de săptămâni și la 6 luni de la încetarea tratamentului.

Care au fost aspectele majore care au determinat CHMP să recomande respingerea autorizației de comercializare?

CHMP a avut mari îndoieli în ceea ce privește comparabilitatea dintre Alpheon și Roferon-A, datorită diferențelor identificate între cele două medicamente (cum ar fi impuritățile). Au existat de asemenea, nelămuriri cu privire la stabilitatea substanței active și a produsului medicamentos ce urma a fi pus pe piață. De asemenea, procesul de realizare a produsului medicamentos finit nu a fost validat în mod adecvat.

Numărul pacienților cu hepatită C care au răspuns la tratamentul cu Alpheon și Roferon-A a fost similar în studiul clinic. Totuși, s-au observat unele diferențe între cele două medicamente: în comparație cu tratamentul cu medicamentul de referință, au existat mai mulți pacienți care s-au confruntat cu recurența bolii în urma încetării tratamentului cu Alpheon și au existat mai multe efecte adverse în urma acestui tratament. În plus, testul folosit în studiul efectuat în vederea investigării potențialului medicamentului de a declanșa un răspuns imunologic (atunci când organismul produce proteine speciale, numite anticorpi, împotriva medicamentului) nu a fost suficient justificat.

În această situație, CHMP a fost de părere că Alpheon nu a putut fi considerat drept medicament biologic similar cu Roferon-A, produsul medicamentos de referință. Prin urmare, CHMP a recomandat respingerea autorizației de comercializare pentru Alpheon.

Care sunt consecințele respingerii, asupra pacienților care se află în teste clinice / programe pentru cazuri disperate cu Alpheon?

În prezent nu se desfășoară nici un test clinic sau programe pentru cazuri disperate cu Alpheon, în Uniunea Europeană.