



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16. prosince 2010  
EMA/792246/2010  
EMA/H/C/000859

## Otázky a odpovědi

---

# Stažení žádosti o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Emerflu [pandemická vakcína proti chřipce (H5N1) (štěpený virion, inaktivovaná, obsahující adjuvans)]

Dne 1. prosince 2010 společnost Sanofi Pasteur SA oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Emerflu určeného k prevenci „pandemické“ chřipky.

## Co je Emerflu?

Emerflu je vakcína. Je to injekční suspenze, která obsahuje části virů influenzy (chřipky), které byly inaktivovány (usmrceny). Přípravek Emerflu obsahuje kmen chřipky nazývaný „A/Vietnam/1194/2004 NIBRG 14“ (H5N1).

## Na co měl být přípravek Emerflu používán?

Přípravek Emerflu měl být používán u dospělých na obranu proti „pandemické“ chřipce. Byl určen k použití pouze po oficiálním vyhlášení chřipkové pandemie. K pandemii chřipky dojde, pokud se objeví nový druh (kmen) chřipkového viru, který se může snadno přenášet z osoby na osobu, protože lidé proti němu nemají vytvořenou žádnou imunitu (ochranu). Pandemie může postihnout většinu zemí a oblastí po celém světě.

## Jak by měl přípravek Emerflu působit?

Přípravek Emerflu měl působit jako „modelová“ vakcína. Jedná se o speciální druh očkovací látky, která je určena ke zvládnutí pandemie.

Před vypuknutím pandemie není známo, o který kmen chřipkového viru se bude jednat, a proto farmaceutické společnosti nemohou dopředu připravit správnou vakcínu. Namísto toho mohou připravit



vakcínu, která obsahuje speciálně vybraný kmen viru chřipky, jemuž nebyl dosud nikdo vystaven a proti kterému není nikdo imunní. Mohou tuto vakcínu testovat, aby se zjistilo, jak na ni lidé reagují. Tento postup umožní farmaceutickým společnostem odhadnout reakce lidského organismu v případech, kdy vakcína obsahuje kmen chřipky způsobující pandemii.

Vakcíny působí tak, že „učí“ imunitní systém (přirozený systém obrany těla), jak se bránit proti určitému onemocnění. Přípravek Emerflu obsahuje malá množství hemaglutininů (povrchových proteinů) viru nazývaného H5N1. Virus byl nejprve inaktivován, aby nemohl vyvolat onemocnění. Pokud by se blížilo propuknutí pandemie, před použitím vakcíny by se virový kmen v přípravku Emerflu nahradil kmenem způsobujícím pandemii.

Jakmile je pacientovi podána vakcína, jeho imunitní systém rozpozná virus jako „cizí“ a vytváří proti němu protilátky. V případě opětovného vystavení viru bude imunitní systém schopen vytvářet protilátky rychleji. Předpokládá se, že to pomáhá při ochraně před chorobami vyvolanými tímto virem. Vakcína také obsahuje „adjuvans“ (složku obsahující hliník), u níž se očekává, že stimuluje lepší odpověď.

## **Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?**

Účinky přípravku Emerflu byly nejdříve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Hlavní studie přípravku Emerflu zahrnovala 600 zdravých dospělých a srovnávala schopnost dvou dávek přípravku Emerflu vyvolat tvorbu protilátek („imunogenicita“). Účastníkům studie byly podány dvě injekce přípravku Emerflu obsahující jednu ze dvou různých dávek hemaglutininu. Vyšší dávka vakcíny obsahovala také adjuvans. Injekce byly podány s odstupem 21 dní. Hlavními měřítky účinnosti byly hladiny protilátek proti chřipkovému viru v krvi měřené ve třech různých okamžicích: před očkováním, v den aplikace druhé injekce (21. den) a za dalších 21 dní (42. den).

Kromě toho byl podán 100 dalším osobám přípravek Emerflu, který obsahoval jiný kmen chřipkového viru. Někteří z účastníků studií přípravku Emerflu obdrželi třetí dávku vakcíny, která obsahovala jeden ze dvou kmenů chřipkových virů s adjuvans nebo bez něj.

## **V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?**

Posuzování bylo ukončeno a výbor CHMP vydal záporné stanovisko. Společnost svou žádost stáhla ještě před vydáním rozhodnutí o tomto stanovisku Evropskou komisí.

## **Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?**

Výbor CHMP vyslovil obavy ohledně schopnosti přípravku Emerflu vyvolat tvorbu dostatečného množství protilátek proti chřipkovému viru. Podle kritérií stanovených výborem CHMP musí modelová vakcína vyvolat ochranné hladiny protilátek minimálně u 70 % lidí, aby byla považována za přijatelnou. Protože se tvorba protilátek po podání přípravku Emerflu nacházela v hlavních studiích pod touto úrovní (méně než 40% účastníků ve věku mladším 60 let), obával se výbor CHMP, že přípravek Emerflu není vhodný k použití jako modelová vakcína.

Podobné výsledky byly pozorovány u osob, kterým byl podán přípravek Emerflu obsahující jiný kmen chřipkového viru, a výsledky studií sledujících účinky třetí dávky přípravku Emerflu byly rozporuplné. Výbor CHMP se proto také obával, že imunogenicita vakcíny je nízká bez ohledu na obsažený virový kmen a že vakcína nemusí být schopná dostatečně připravit imunitní systém na budoucí infekce.

Výbor CHMP zastával v dané době názor, že přínosy přípravku Emerflu použitého v rámci profylaxe chřipky v oficiálně vyhlášené pandemické situaci nepřevyšují jeho rizika. Výbor CHMP proto doporučil, aby bylo rozhodnutí o registraci přípravku Emerflu zamítnuto.

### **Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?**

Dopis, v němž společnost uvědomuje Evropskou agenturu pro léčivé přípravky o svém rozhodnutí stáhnout žádost, je k dispozici pod záložkou „Všechny dokumenty“.

### **Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Emerflu podáván v rámci zvláštní léčby z humanitních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?**

Společnost informovala výbor CHMP, že v době stažení žádosti nebyly prováděny žádné klinické studie přípravku Emerflu.