



SPØRGSMÅL OG SVAR I FORBINDELSE MED TILBAGETRÆKNING AF MARKEDSFØRINGSANSØGNINGEN

for AFLUNOV

Fællesnavn: *Præpandemisk influenzavaccine (H5N1) (overfladeantigen, inaktiveret, adjuveret)*
(A/VietNam/1194/2004)

Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. meddelte den 13. juni 2008 officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at det ønsker at trække sin ansøgning om en markedsføringstilladelse for Aflunov til profylakse af H5N1 fugleinfluenza hos voksne og ældre tilbage.

Hvad er Aflunov?

Aflunov er en vaccine. Det består af en suspension til injektion, som indeholder nogle dele (den ydre membran) af influenzavirusstammen A/VietNam/1194/2004.

Hvad forventedes Aflunov anvendt til?

Man havde forventet, at Aflunov skulle anvendes til beskyttelse af voksne og ældre mod influenza forårsaget af H5N1-stammen (type) af influenzavirus A.

Aflunov er en præpandemisk vaccine. Det er en særlig vaccinetype, som skal beskytte mod en influenzastamme, der eventuelt vil forårsage en influenzapandemi i fremtiden. Udbrud af en influenzapandemi forekommer, når der opstår en ny stamme af en influenzavirus, der let smitter fra menneske til menneske, fordi mennesker ikke er immune over for den. En pandemi kan berøre de fleste lande og regioner i hele verden. Sundhedsekspertter er bekymrede for, at den næste influenzapandemi kan forårsages af H5N1-stammen af virussen. Man havde forventet, at Aflunov skulle yde beskyttelse mod denne stamme, så det kunne anvendes før eller under en pandemi.

Hvordan forventes Aflunov at virke?

Vacciner virker ved at "lære" immunsystemet (kroppens naturlige forsvar), hvordan det skal forsvare kroppen mod sygdommen. Når man bliver vaccineret, opfatter immunsystemet de dele af influenzavirussen, som vaccinen indeholder, som "fremmede" og producerer antistoffer mod dem. Derefter vil immunsystemet fremover kunne producere antistoffer hurtigere, hvis det møder influenzavirus af samme stamme igen. Dette er med til at beskytte mod sygdommen. Aflunov indeholder mindre dele af H5N1-stammen af influenzavirussen. Den virus, der er anvendt i vaccinen, blev først inaktiveret (dræbt), så den ikke er sygdomsfremkaldende. Derefter blev de ydre membraner, som indeholder "overfladeantigener" (proteiner på virussens ydre membran, som kroppen opfatter som fremmede) udvundet og rensed, før de blev tilsat vaccinen. Aflunov indeholder desuden et "adjuvans" (et olieholdigt stof), der forventes at forstærke immunresponsen.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Aflunov er først blevet testet i forsøgsmodeller, inden det blev undersøgt hos mennesker.

Det vigtigste kliniske forsøg med Aflunov omfattede over 4 000 voksne. I dette forsøg blev Aflunovs sikkerhed og dets evne til at stimulere produktionen af antistoffer ("immunogenicitet") sammenlignet med en tilsvarende vaccine mod sæsonbestemt influenza. Den vaccine, der blev brugt til sammenligning, indeholdt forskellige stammer af sæsonbestemt influenzavirus, mens resten af komponenterne var de samme som i Aflunov.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningsproceduren var ved dag 190, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage. Da CHMP havde vurderet virksomhedens svar på en liste med spørgsmål, var der stadig nogle udestående spørgsmål, man ikke havde fået afklaring på.

CHMP bruger normalt op til 210 dage på at evaluere en ny ansøgning. På baggrund af gennemgangen af den oprindelige dokumentation udarbejder CHMP en liste med spørgsmål på dag 120, og denne liste fremsendes til den pågældende virksomhed. Når virksomheden har indgivet sine svar på spørgsmålene, gennemgår CHMP disse og vil muligvis stille eventuelle ubesvarede spørgsmål på dag 180, inden det fremkommer med en udtalelse. Når CHMP har fremsat en udtalelse, går der som regel cirka to måneder, før Europa-Kommissionen udsteder en markedsføringstilladelse.

Hvad var CHMP's anbefaling på det pågældende tidspunkt?

Baseret på gennemgang af data og virksomhedens svar på CHMP's liste over spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækning havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Aflunov ikke kunne være blevet godkendt til profylakse af H5N1 fugleinfluenza.

Hvad var CHMP's største betænkeligheder?

CHMP var bekymret over den måde, hvorpå det vigtigste kliniske forsøg blev gennemført. En inspektion af nogle af forsøgslokaliteterne viste, at forsøget ikke var blevet gennemført i overensstemmelse med "god klinisk praksis" (GCP). Derfor kunne forsøgsresultaterne ikke betragtes som pålidelige og kunne ikke anvendes til evalueringen af vaccinen. Som følge heraf var den kliniske database for vurdering af vaccinen sikkerhed ikke tilstrækkelig til at opfylde kravene i EMEA's retningslinjer om præpandemiske vacciner.

Derfor kunne CHMP ikke på tidspunktet for tilbagetrækningen drage nogen konklusioner om benefit/risk-forholdet ved Aflunov.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for sin tilbagetrækning af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori man underretter EMEA om tilbagetrækning af ansøgningen, er tilgængeligt [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, som deltager i kliniske undersøgelser med Aflunov?

Virksomheden har informeret CHMP om, at tilbagetrækningen ikke vil få nogen konsekvenser for personer, som i øjeblikket deltager i kliniske undersøgelser med Aflunov. Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse og har behov for flere oplysninger om din behandling, kan du kontakte din behandlende læge.