



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Emerflu [pandemisk influenzavaccine (H5N1) (split virion, inaktiveret, adjuveret)]

Den 1. december 2010 meddelte Sanofi Pasteur SA officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Emerflu til forebyggelse af "pandemisk" influenza.

Hvad er Emerflu?

Emerflu er en vaccine. Det er en suspension til injektion, der indeholder dele af influenzavira, som er blevet inaktiveret (dræbt). Emerflu indeholder influenzastammen "A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14" (H5N1).

Hvad forventedes Emerflu anvendt til?

Emerflu forventedes anvendt til voksne for at beskytte mod "pandemisk" influenza. Den var kun beregnet til brug, når der officielt var erklæret influenzapandemi. En influenzapandemi bryder ud, når der opstår en ny type (stamme) af en influenzavirus, der let spredes fra person til person, fordi mennesker ikke har nogen immunitet (beskyttelse) over for den. En pandemi kan berøre de fleste lande og regioner i verden.

Hvordan forventedes Emerflu at virke?

Emerflu forventedes at virke som en modelvaccine. Det er en særlig vaccinetype, der er beregnet til at holde en pandemi under kontrol.



Først når pandemien bryder ud, ved man, hvilken influenzavirusstamme der forårsager den. Vaccinen kan derfor ikke fremstilles på forhånd. Man kan i stedet fremstille en vaccine, der indeholder en influenzastamme, som er specifikt udvalgt, fordi ingen har været udsat for den, og ingen er immun over for den. Virksomhederne kan herefter afprøve vaccinen på mennesker for at se, hvordan de reagerer på den. Derved kan det forudsiges, hvordan mennesker vil reagere på en vaccine med den influenzastamme, der er årsag til en pandemi.

Vacciner virker ved at "lære" immunsystemet (kroppens naturlige forsvar), hvordan det skal beskytte sig mod en sygdom. Emerflu indeholder små mængder af hæmagglutinin (overfladeproteiner) fra en virus, der kaldes H5N1. Virussen er først blevet inaktiveret, så den ikke er sygdomsfremkaldende. Hvis en pandemi bryder ud, ville virusstammen i Emerflu blive erstattet af den stamme, der forårsager pandemien, før vaccinen kunne anvendes.

Når man bliver vaccineret, opfatter immunsystemet virussen som "fremmed" og danner antistoffer mod den. Immunsystemet kan således danne antistoffer hurtigere, når det eksponeres for samme virus igen. Dette forventes at medvirke til at beskytte mod den sygdom, som virussen forårsager. Vaccinen indeholder desuden en "adjuvans" (et aluminiumholdigt stof), der forventes at forstærke immunresponsen.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Emerflu blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Hovedundersøgelsen af Emerflu omfattede 600 raske voksne og sammenlignede Emerflus egenskaber i forskellige doser med hensyn til at danne antistoffer ("immunogenicitet"). Deltagerne modtog to indsprøjtninger med Emerflu, som indeholdt to forskellige doser af hæmagglutinin. Den højere dosis vaccine indeholdt desuden adjuvansen. Injektionerne blev givet med 21 dages mellemrum. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt på mængden af antistoffer mod influenzavirussen i blodet på tre forskellige tidspunkter: inden vaccination, den dag, hvor den anden vaccination blev givet (dag 21), og 21 dage senere (dag 42).

Desuden fik yderligere 100 personer Emerflu, som indeholdt en anden stamme influenzavirus. Nogle af deltagerne i undersøgelserne af Emerflu fik desuden en tredje dosis af vaccinen, som indeholdt en af de to influenzavirusstammer med eller uden adjuvans.

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

Vurderingen var afsluttet, og CHMP havde afgivet en negativ udtalelse. Virksomheden trak ansøgningen tilbage, inden Europa-Kommissionen havde truffet en afgørelse på grundlag af denne udtalelse.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

CHMP var bekymret for, om Emerflu kunne danne tilstrækkeligt med antistoffer mod influenzavirus. Ifølge de kriterier, der er fastlagt af CHMP, skal en modelvaccine frembringe en beskyttende mængde antistoffer hos mindst 70 % af de vaccinerede personer, for at den anses for egnet. Da antistofproduktionen efter administration af Emerflu lå under dette niveau i hovedundersøgelserne (under 40 % hos deltagerne under 60 år), var det CHMP's bekymring, at Emerflu ikke var egnet til brug som modelvaccine.

Der sås tilsvarende resultater hos personer, som fik Emerflu med en anden stamme af influenzavirus, og der var modstridende resultater i undersøgelser, som så på virkningen af en tredje dosis Emerflu. Derfor var udvalget også bekymret for, at vaccinen immunogenicitet var lav, uanset hvilken virusstamme den var baseret på, og at vaccinen måske ikke i tilstrækkelig grad kunne forberede immunsystemet på fremtidige infektioner.

CHMP var på daværende tidspunkt af den opfattelse, at fordelene ved Emerflu til forebyggelse af influenza i en officielt erklæret pandemi ikke opvejede risiciene. CHMP anbefalede derfor at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Emerflu.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses under fanen "All documents".

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Emerflu eller i programmer for anvendelse af Emerflu med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har informeret CHMP om, at der på tilbagetrækningstidspunktet ikke var nogen igangværende kliniske undersøgelser med Emerflu.