

Den 21. februar 2014
EMA/92957/2014
EMA/H/C/002603

Spørgsmål og svar

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Heplisav (hepatitis B-vaccine (rDNA) med adjuvans)

Den 10. februar 2014 meddelte Dynavax International B.V. officielt til Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønsker at trække sin ansøgning tilbage om markedsføringstilladelse for Heplisav til behandling af hepatitis B-infektion.

Hvad er Heplisav?

Heplisav er en vaccine, der indeholder hepatitis B-overfladeantigen, som er et protein fra hepatitis B virusets ydre kapsel. Det var meningen, at det skulle kunne fås som injektionsvæske, opløsning.

Hvad forventedes Heplisav anvendt til?

Heplisav forventedes anvendt til beskyttelse mod infektion med hepatitis B hos voksne.

Hvordan forventes Heplisav at virke?

Vacciner virker ved at "lære" immunsystemet (organismens naturlige forsvar), hvordan det skal forsvare organismen mod en sygdom. Heplisav indeholder hepatitis B-overfladeantigen, som er et protein fra virusets ydre kapsel. Når en person vaccineres, opfatter immunsystemet virusproteinet som "fremmed" og producerer antistoffer mod det. Derefter vil immunsystemet fremover kunne danne antistoffer hurtigere, hvis det møder samme virus igen. Dette er med til at beskytte mod den sygdom, der forårsages af hepatitis B-viruset.

Hepatitis B-overfladeantigenet fremstilles ved "rekombinant DNA-teknologi". Det produceres af gærceller, der har fået indsat et gen (DNA), som gør dem i stand til at producere proteinet. Vaccinen indeholder et "adjuvans", dvs. et stof, der styrker immunreaktionen.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Virksomhederne forelagde resultaterne af tre hovedundersøgelser med over 4 000 personer, der aldrig havde haft hepatitis B eller var blevet vaccineret mod sygdommen; to af undersøgelserne omfattede raske personer, mens én omfattede patienter med langvarig nyresygdom. I alle tre undersøgelser blev Heplisav sammenlignet med en anden hepatitis B-vaccine, Engerix-B. Virkningen blev hovedsagelig bedømt på den procentdel af patienterne, der efter vaccinationsforløbet dannede beskyttende mængder af antistoffer mod hepatitis B-viruset.

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

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den dokumentation, virksomheden havde indsendt, og stillet en række spørgsmål. Virksomheden havde endnu ikke besvaret den sidste række spørgsmål, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

Efter gennemgang af de oplysninger, der forelå på tilbagetrækningstidspunktet, havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Heplisav ikke kunne godkendes til forebyggelse af hepatitis B.

Udvalget fandt, at den måde, hvorpå undersøgelsen hos patienter med nyresygdom var udført og dokumenteret, ikke var tilfredsstillende. Dette fulgte efter en inspektion af visse af de centre, der var inddraget i undersøgelsen, med henblik på at sikre, at standarden for undersøgelser af lægemidler (god klinisk praksis) var blevet fulgt. Inspektionsresultaterne rejste ligeledes tvivl om de andre hovedundersøgelser. Der var derfor på dette tidspunkt alvorlig usikkerhed omkring pålideligheden af de data, der var indsendt som dokumentation til ansøgningen. Desuden var det antal patienter, hos hvem lægemidlets sikkerhed var undersøgt, utilstrækkeligt til at udelukke en uacceptabel grad af risiko for mindre almindelige, men alvorlige bivirkninger.

Derfor var CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at lægemidlet ikke kunne godkendes på grundlag af de oplysninger der var forelagt af virksomheden.

Hvilken begrundelse gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen angav virksomheden, at den trak ansøgningen tilbage, fordi de ikke ville være muligt at fremskaffe de nødvendige supplerende sikkerhedsdata inden for den tidsramme, som proceduren kræver.

Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

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

Virksomheden har til CHMP oplyst, at der i øjeblikket ikke gennemføres kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for Heplisav i EU.