

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

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Emerflu [pandemischer Influenza-Impfstoff (H5N1) (Spaltvirus, inaktiviert, adjuvantiert)]

Am 1. Dezember 2010 teilte *Sanofi Pasteur SA* dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen von Emerflu für die Verhütung einer „pandemischen“ Grippe zurücknimmt.

Was ist Emerflu?

Emerflu ist ein Impfstoff. Die Injektionssuspension enthält Teile von Influenza-(Grippe-)Viren, die inaktiviert (abgetötet) wurden. Emerflu enthält einen Grippevirusstamm mit der Bezeichnung „A/Vietnam/1194/2004 NIBRG-14“ (H5N1).

Wofür sollte Emerflu angewendet werden?

Emerflu sollte bei Erwachsenen zum Schutz vor einer „pandemischen“ Grippe angewendet werden. Es sollte ausschließlich dann zur Anwendung kommen, wenn eine Grippe-Pandemie offiziell ausgerufen worden ist. Eine Grippepandemie bricht aus, wenn ein neuer Stamm eines Grippevirus auftaucht, der sich leicht von Mensch zu Mensch verbreiten kann, weil die Menschen noch keine Immunität (keinen Schutz) dagegen aufgebaut haben. Eine Pandemie kann fast alle Länder und Regionen der Welt betreffen.

Wie soll Emerflu wirken?

Emerflu sollte als „Modell-Impfstoff wirken. Diese spezielle Art von Impfstoff wird entwickelt, um die Bekämpfung einer Pandemie zu unterstützen.

Bevor eine Pandemie ausbricht, weiß niemand, durch welchen Stamm des Grippevirus sie verursacht wird, weshalb der passende Impfstoff nicht im Voraus hergestellt werden kann. Pharmazeutische Unternehmen können jedoch einen Impfstoff herstellen, der einen speziell ausgewählten Stamm des Grippevirus enthält, gegen den niemand immun ist, und mit dem niemand bislang in Kontakt gekommen ist. Die Unternehmen können diesen Impfstoff testen, um festzustellen, wie die Menschen darauf reagieren, und aus den Ergebnissen dieser Tests lässt sich vorhersagen, wie die Menschen auf den Impfstoff reagieren werden, wenn der Grippevirusstamm, der die Pandemie verursacht, zur Herstellung des Impfstoffs verwendet wird.

Die Wirkung von Impfstoffen beruht darauf, dass sie dem Immunsystem (der natürlichen Körperabwehr) „beibringen“, wie es eine Krankheit abwehren kann. Emerflu enthält kleine Mengen von Hämagglutininen (Proteine von der Oberfläche) eines Virus vom Typ H5N1. Das Virus wurde zunächst inaktiviert, damit es keine Erkrankungen verursachen kann. Bei einem bevorstehenden Ausbruch einer Pandemie wäre der Virusstamm in Emerflu durch den Stamm ersetzt worden, der die Pandemie verursacht; erst dann hätte der Impfstoff verwendet werden dürfen.

Wenn der Impfstoff verabreicht wird, erkennt das Immunsystem das Virus als „fremd“ und bildet Antikörper dagegen. Das Immunsystem ist dann in der Lage, diese Antikörper schneller zu bilden, wenn es dem Virus erneut ausgesetzt wird. Dadurch soll der Körper besser vor der Krankheit geschützt werden, die durch das Virus ausgelöst wird. Der Impfstoff enthält ein „Adjuvans“ (eine Substanz, die Aluminium enthält), um eine bessere Reaktion zu stimulieren.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Emerflu wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

In der Hauptstudie mit Emerflu, an der 600 gesunde Erwachsene teilnahmen, wurde untersucht, inwieweit zwei Emerflu-Dosierungen in der Lage sind, die Produktion von Antikörpern auszulösen („Immunogenität“). Die Teilnehmer erhielten zwei Injektionen Emerflu, die jeweils eine von zwei verschiedenen Dosen Hämagglutinin enthielten. Der höher dosierte Impfstoff enthielt außerdem das Adjuvans. Die Injektionen wurden im Abstand von 21 Tagen verabreicht. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Konzentration von Antikörpern gegen das Grippevirus im Blut zu drei verschiedenen Zeitpunkten: vor der Impfung, am Tag der zweiten Injektion (Tag 21) und 21 Tage später (Tag 42).

Darüber hinaus erhielten 100 weitere Personen Emerflu, das einen anderen Grippevirusstamm enthielt. Einige der Teilnehmer der Studien mit Emerflu erhielten eine dritte Dosis des Impfstoffs, die einen der beiden Grippevirusstämme mit oder ohne Adjuvans enthielt.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Die Beurteilung war abgeschlossen, und der CHMP hatte ein ablehnendes Gutachten vorgelegt. Das Unternehmen nahm seinen Antrag zurück, ehe eine Entscheidung der Europäischen Kommission zu diesem Gutachten ergangen war.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Der CHMP hatte Bedenken bezüglich der Fähigkeit von Emerflu, die Produktion von ausreichenden Antikörpern gegen das Grippevirus auszulösen. Gemäß den vom CHMP festgelegten Kriterien muss ein

Modell-Impfstoff bei mindestens 70 % der Geimpften schützende Konzentrationen von Antikörpern herbeiführen, damit der Impfstoff als geeignet betrachtet werden kann. Da die Antikörperproduktion nach der Verabreichung von Emerflu in den Hauptstudien unter diesem Wert lag (weniger als 40 % der Teilnehmer im Alter unter 60 Jahren), befürchtete der CHMP, dass Emerflu zur Anwendung als Modell-Impfstoff nicht geeignet sein würde.

Vergleichbare Ergebnisse wurden bei Personen unter Emerflu beobachtet, das einen anderen Grippevirusstamm enthielt. Zudem führten die Studien, bei denen die Wirkungen einer dritten Dosis Emerflu untersucht wurden, zu widersprüchlichen Ergebnissen. Daher hatte der Ausschuss ebenfalls Bedenken, dass der Impfstoff – unabhängig von dem jeweiligen Virusstamm – eine niedrige Immunogenität besitzt und möglicherweise nicht in der Lage ist, das Immunsystem entsprechend gegen künftige Infektionen zu wappnen.

Zu diesem Zeitpunkt war der CHMP der Ansicht, dass die Vorteile von Emerflu bei der Influenza- Prophylaxe im offiziell ausgerufenen Pandemiefall gegenüber den Risiken nicht überwiegen. Daher empfahl der CHMP, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Emerflu zu versagen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMA über die Rücknahme des Antrags informiert, steht in der Rubrik „Alle Dokumente“ zur Verfügung.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass zum Zeitpunkt der Rücknahme keine klinischen Studien mit Emerflu durchgeführt wurden.