

21. Februar 2014
EMA/92957/2014
EMA/H/C/002603

Fragen und Antworten

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Heplisav (Hepatitis-B-(rDNA)-Impfstoff, adjuviert)

Am 10. Februar 2014 teilte Dynavax International B.V. dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Heplisav zur Prävention von Hepatitis-B-Infektion zurücknimmt.

Was ist Heplisav?

Heplisav ist ein Impfstoff, der das Hepatitis-B-Oberflächenantigen, ein Protein aus der äußeren Hülle des Hepatitis-B-Virus, enthält. Der Impfstoff sollte als Injektionslösung erhältlich sein.

Wofür sollte Heplisav angewendet werden?

Heplisav sollte zum Schutz von Erwachsenen gegen eine Infektion mit Hepatitis B angewendet werden.

Wie soll Heplisav wirken?

Impfstoffe „trainieren“ das Immunsystem (die natürliche Abwehr des Körpers), sich gegen eine Krankheit zu verteidigen. Heplisav enthält das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (ein Protein aus der äußeren Hülle des Hepatitis-B-Virus). Wenn eine Person den Impfstoff erhält, erkennt das Immunsystem das Virusprotein als „fremd“ und produziert Antikörper dagegen. Wenn das Immunsystem später erneut mit dem Virus in Kontakt kommt, ist es in der Lage, schneller Antikörper zu bilden. Das kann zum Schutz vor Krankheiten beitragen, die durch das Hepatitis-B-Virus verursacht werden.

Das Hepatitis-B-Oberflächenantigen wird mithilfe einer Methode produziert, die als „DNA-Rekombinationstechnik“ bezeichnet wird: Es wird von Hefezellen produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung des Proteins befähigt. Der Impfstoff enthält ein „Adjuvans“ zur Verstärkung der Immunantwort.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse von drei Hauptstudien vor, an denen mehr als 4 000 Personen teilnahmen, die nie zuvor Hepatitis B hatten oder dagegen geimpft worden waren. Zwei Studien wurden mit gesunden Personen und eine Studie mit Patienten mit chronischer Nierenkrankheit durchgeführt. In allen drei Studien wurde Heplisav mit Engerix-B, einem anderen Hepatitis-B-Impfstoff, verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der prozentuale Anteil der Patienten, die nach einer Impfreihe schützende Antikörperkonzentrationen gegen das Hepatitis-B-Virus bildeten.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem der CHMP die vom Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und Listen von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen hatte zum Zeitpunkt der Rücknahme die zuletzt gestellten Fragen noch nicht beantwortet.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten bestanden seitens des CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Heplisav für die Prävention von Hepatitis B nicht hätte zugelassen werden können.

Nach Auffassung des Ausschusses waren die Art und Weise der Durchführung der Studie bei Patienten mit Nierenkrankheit und deren Dokumentation mangelhaft. Dies führte zu einer Inspektion einiger der an der Studie beteiligten Prüfstellen dahingehend, ob ordnungsgemäße Standards für medizinische Studien (gute klinische Praxis) eingehalten worden waren. Das Wesen der Ergebnisse der Inspektion warf auch Fragen bezüglich der anderen Hauptstudien auf. Daher gab es zum damaligen Zeitpunkt gravierende Unsicherheiten über die Zuverlässigkeit der zur Unterstützung des Antrags eingereichten Daten. Darüber hinaus war die Anzahl der Patienten, bei denen die Sicherheit des Arzneimittels geprüft wurde, nicht ausreichend, um ein inakzeptables Risikoniveau für seltener auftretende, aber schwerwiegende Nebenwirkungen auszuschließen.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war der CHMP daher der Ansicht, dass das Arzneimittel auf Grundlage der vom Unternehmen vorgelegten Daten nicht hätte zugelassen werden könnte.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem Schreiben, in dem das Unternehmen der Agentur die Rücknahme des Antrags mitteilte, gab das Unternehmen an, es ziehe den Antrag zurück, da es nicht möglich sei, die erforderlichen zusätzlichen Sicherheitsdaten innerhalb der im Rahmen des Verfahrens vorgeschriebenen Frist vorzulegen.

Das Rücknahmeschreiben ist [hier](#) verfügbar.

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

Das Unternehmen informierte den CHMP, dass keine klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programme zu Heplisav in der EU laufen.