



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 Φεβρουαρίου 2014
EMA/92957/2014
EMA/H/C/002603

Ερωτήσεις και απαντήσεις

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο HepHisan (εμβόλιο ηπατίτιδας B (rDNA), ανοσοενισχυμένο)

Στις 10 Φεβρουαρίου 2014, η Dynavax International B.V. κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το HepHisan, για την πρόληψη της ηπατίτιδας B.

Τι είναι το HepHisan;

Το HepHisan είναι εμβόλιο που περιέχει επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας B, δηλαδή μια πρωτεΐνη που υπάρχει στο εξωτερικό περίβλημα του ιού της ηπατίτιδας B. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος.

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το HepHisan;

Το HepHisan επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για την προστασία ενηλίκων έναντι της λοίμωξης από τον ιό της ηπατίτιδας B.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του HepHisan;

Τα εμβόλια δρουν «διδάσκοντας» το ανοσοποιητικό σύστημα (τη φυσική άμυνα του οργανισμού) πώς να αντιμετωπίζει τις νόσους. Το HepHisan περιέχει επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας B (μια πρωτεΐνη που υπάρχει στο εξωτερικό περίβλημα του ιού της ηπατίτιδας B). Όταν το εμβόλιο χορηγείται σε ένα άτομο, το ανοσοποιητικό του σύστημα αναγνωρίζει την ιική πρωτεΐνη ως «ξένο» σώμα και παράγει αντισώματα εναντίον της. Στη συνέχεια, όταν το άτομο εκτεθεί μελλοντικά ξανά στον ιό, το ανοσοποιητικό του σύστημα θα είναι σε θέση να παράγει αντισώματα γρηγορότερα. Το γεγονός αυτό συμβάλλει στην προστασία έναντι της νόσου που προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας B.

Το επιφανειακό αντιγόνο της ηπατίτιδας B παράγεται με μια μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA»: δηλαδή από κύτταρα ζυμομυκήτων στα οποία έχει ενσωματωθεί ένα γονίδιο



(DNA) που επιτρέπει την παραγωγή της πρωτεΐνης. Το εμβόλιο περιέχει έναν «ενισχυτικό παράγοντα» για την ενίσχυση της απόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα τριών βασικών μελετών στις οποίες μετείχαν περισσότερα από 4.000 άτομα τα οποία δεν είχαν ποτέ μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας Β ούτε εμβολιαστεί έναντι αυτού στο παρελθόν. Στις δύο μελέτες μετείχαν υγιή άτομα και στη μία μετείχαν άτομα με χρόνια νεφρική νόσο. Και στις τρεις μελέτες, το Hepplisan συγκρίθηκε με άλλο εμβόλιο κατά της ηπατίτιδας Β, το Engerix-B. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που παρήγαγαν προστατευτικά επίπεδα αντισωμάτων έναντι του ιού της ηπατίτιδας Β μετά από έναν κύκλο εμβολιασμού.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε απαντήσει ακόμη στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Hepplisan δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για την πρόληψη της ηπατίτιδας Β.

Η επιτροπή έκρινε ότι ο τρόπος με τον οποίο διενεργήθηκε και τεκμηριώθηκε η μελέτη στους ασθενείς με νεφρική νόσο δεν ήταν ικανοποιητικός. Είχε προηγηθεί επιθεώρηση ορισμένων σημείων διεξαγωγής της μελέτης προκειμένου να διαπιστωθεί εάν είχαν τηρηθεί τα κατάλληλα πρότυπα για τις μελέτες φαρμάκων (ορθή κλινική πρακτική). Η φύση των ευρημάτων της επιθεώρησης ήγειρε ερωτήματα και για τις άλλες βασικές μελέτες. Κατά συνέπεια, ανέκυψαν σοβαρές αμφιβολίες σχετικά με την αξιοπιστία των δεδομένων που υποβλήθηκαν προς στήριξη της αίτησης. Επιπλέον, ο αριθμός των ασθενών στους οποίους αξιολογήθηκε η ασφάλεια του φαρμάκου δεν ήταν επαρκής για τον αποκλεισμό ενός μη αποδεκτού επιπέδου κινδύνου λιγότερο συχνών αλλά σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι βάσει των στοιχείων που παρουσίασε η εταιρεία, το φάρμακο δεν μπορούσε να εγκριθεί.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην επιστολή με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι αποσύρει την αίτηση διότι δεν είναι σε θέση να υποβάλει, εντός της προθεσμίας που προβλέπει η διαδικασία, τα απαιτούμενα επιπρόσθετα δεδομένα για την ασφάλεια.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης στην ΕΕ με το Hepplisan.