

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

Teabedokument

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Heplisav (B-hepatiidi (rDNA) vaktsiin, adjuvandiga)

Dynavax International B.V. teatas 10. veebruaril 2014 ametlikult inimravimite komiteele oma soovist võtta tagasi vaktsiini Heplisav müügiloa taotlus. Vaktsiin oli näidustatud B-hepatiidi infektsiooni ennetamiseks.

Mis on Heplisav?

Heplisav on vaktsiin, mis sisaldab B-hepatiidi pinnaantigeeni, B-hepatiidi viiruse väliskihi valku. Seda kavatseti turustada süstelahusena.

Milleks kavatseti Heplisavi kasutada?

Heplisavi kavatseti kasutada täiskasvanute kaitsmiseks B-hepatiidi infektsiooni eest.

Milline on Heplisavi eeldatav toime?

Vaktsiinid n-ö õpetavad immuunsüsteemi (organismi looduslikke kaitsemehhanisme) kaitsma organismi haiguse eest. Heplisav sisaldab B-hepatiidi pinnaantigeeni (B-hepatiidi viiruse väliskihi valku). Kui inimesele manustatakse vaktsiini, peab immuunsüsteem vaktsiinis sisalduvaid baktereid võõraks ja tekitab nende vastu antikehi. Kui immuunsüsteem puutub viirusega hiljem uuesti kokku, tekivad organismis antikehad kiiremini. See võib aidata kaitsta B-hepatiidi viiruse põhjustatud haiguse eest. B-hepatiidi viiruse pinnavalku valmistatakse rekombinant-DNA-tehnika abi: seda toodavad pärmirakud, millesse on viidud valgu teket võimaldav geen (DNA). Vaktsiin sisaldab immuunvastuse tugevdamiseks adjuvanti.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas kolme põhiuuringu tulemused, milles osales üle 4000 uuritava, kellel ei olnud kunagi olnud B-hepatiiti või keda ei olnud selle vastu vaktsineeritud. Kahes uuringus osalesid terved isikud ja

ühes pikaajalise neeruhaigusega patsiendid. Kõigis kolmes uuringus võrreldi Heplisavi teise B-hepatiidi vaktsiini Engerix-B-ga. Efektiivsuse põhinäitaja oli nende patsientide osakaal, kellel pärast vaktsineerimiskuure tekkis kaitsval tasemel B-hepatiidi viiruse vastaseid antikehi.

Mis järgus oli müügiloo taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Taotlus võeti tagasi pärast seda, kui inimravimite komitee oli hinnanud ettevõtte esialgselt esitatud dokumente ja koostanud ettevõttele vastamiseks küsimused. Ettevõtte ei olnud taotluse tagasivõtmise ajaks viimastele küsimustele veel vastanud.

Milline oli sel ajal inimravimite komitee soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile, nägi inimravimite komitee taotluse tagasivõtmise ajal põhjust ettevaatlikkuseks ning oli esialgsel seisukohal, et vaktsiini Heplisav kasutamist B-hepatiidi ennetamiseks ei ole võimalik heaks kiita.

Komitee leidis, et neeruhaigusega patsientide uuringu korraldusviis ja selle dokumenteerimine ei olnud rahuldav. Kontrolliti ka mõnd uuringus osalenud asutust, selgitamaks, kas nõuetekohaseid meditsiiniuuringute standardeid (head kliinilist tava) oli järgitud. Kontrolli tulemused tekitasid kahtlusi ka teiste põhiuuringute osas. Seetõttu oli alust tõsiselt kahelda taotluse toetuseks esitatud andmete usaldusväärsuses. Lisaks ei olnud patsientide arv, kellel vaktsiini ohutust oli katsetatud, piisav, et välistada vähemlevinud, kuid siiski tõsiste kõrvaltoimete vastuvõetamatu tase.

Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloo taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et ettevõtte esitatud andmete alusel ei saa vaktsiini heaks kiita.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Euroopa Raviametile saadetud taotluse tagasivõtmise kirjas teatas ettevõtte, et võttis taotluse tagasi, sest ta ei saanud esitada nõutud ajakava raames täiendavaid ohutusandmeid.

Taotluse tagasivõtmise kiri on [siin](#).

Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et Heplisavi kliinilisi uuringuid ega eriloaga kasutamise programme praegu ei toimu.