

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

Kysymyksiä ja vastauksia

Lääkevalmisteen Heplisav (hepatiitti B (rDNA) -rokote, sisältää adjuvanttia) myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Dynavax International B. V. ilmoitti 10. helmikuuta 2014 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa hepatiitti B -tartunnan ehkäisyyn tarkoitettua Heplisav-lääkevalmistetta koskevan myyntilupahakemuksensa.

Mitä Heplisav on?

Heplisav on rokote, joka sisältää B-hepatiitin pinta-antigeenia eli hepatiitti B -viruksen ulkopinnalla olevaa proteiinia. Sitä oli tarkoitus olla saatavana injektio-oliuksena.

Mihin Heplisavia oli tarkoitus käyttää?

Heplisavia oli tarkoitus käyttää suojaamaan aikuisia hepatiitti B -tartunnalta.

Miten Heplisavin odotettiin vaikuttavan?

Rokotteet vaikuttavat opettamalla immuunijärjestelmää (elimistön luonnollista puolustusjärjestelmää) puolustautumaan sairauksia vastaan. Heplisav on rokote, joka sisältää hepatiitti B -viruksen pinta-antigeenia (hepatiitti B -viruksen ulkopinnalla olevaa proteiinia). Sen jälkeen, kun henkilölle on annettu rokote, immuunijärjestelmä tunnistaa viruksen vieraaksi ja muodostaa vasta-aineita sitä vastaan. Kun keho altistuu virukselle uudestaan, immuunijärjestelmä kykenee tuottamaan vasta-aineita nopeammin. Tämä voi auttaa suojautumaan hepatiitti B -viruksen aiheuttamalta taudilta.

Hepatiitti B -viruksen pinta-antigeeni tuotetaan rekombinantti-DNA-tekniikka-nimisellä menetelmällä: sitä valmistavat hiivasolut, joihin on lisätty sen tuottamisen mahdollistava geen (DNA). Rokote sisältää myös adjuvanttia immuunivasteen tehostamiseksi.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti tulokset kolmesta päätutkimuksesta. Niihin osallistui yli 4 000 koehenkilöä, jotka eivät olleet koskaan sairastaneet hepatiitti B -infektiota tai joita ei ollut rokotettu sitä vastaan. Kahdessa tutkimuksessa oli terveitä koehenkilöitä ja yhdessä potilaita, joilla oli pitkäaikainen munuaissairaus. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa Heplisavia verrattiin toiseen hepatiitti B -rokotteeseen nimeltä Engerix-B. Tehon pääasiallinen mittari oli niiden potilaiden määrä, joiden elimistö tuotti riittävän määrän vasta-aineita hepatiitti B -virusta vastaan rokotesarjan jälkeen.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli sen peruuttamishetkellä?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön toimittamat asiakirjat ja laatinut kysymysluettelon. Yhtiö ei ollut vielä vastannut viimeisimpiin kysymyksiin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitea suhtautui saamiensa tietojen tarkastelun perusteella varauksellisesti joihinkin seikkoihin hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, ja sen alustava kanta oli, että Heplisavia ei olisi voitu hyväksyä hepatiitti B -tartunnan ehkäisyyn.

Komitea katsoi, että tapa, jolla tutkimus oli toteutettu ja dokumentoitu munuaissairauspotilaiden osalta, ei ollut hyväksyttävä. Tähän liittyi joidenkin tutkimuksen toteutuspaikkojen tarkastus, jolla haluttiin varmistaa, että lääketutkimusten asianmukaisia vaatimuksia (hyviä klinisiä tutkimustapoja) oli noudatettu. Tarkastuksen havaintojen luonne herätti kysymyksiä myös muista päätutkimuksista. Hakemuksen tueksi toimitettujen tietojen luotettavuuteen liittyi näin ollen vakavia epävarmuustekijöitä. Lisäksi lääkkeen turvallisuutta oli testattu liian pienellä potilasmäärällä, jotta harvinaisempien mutta vakavien haittavaikutusten liian suuri riski olisi voitu sulkea pois.

Siksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että lääkettä ei voitaisi hyväksyä yhtiön esittämien tietojen perusteella.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

Kirjeessään, jossa yhtiö ilmoitti virastolle hakemuksen peruuttamisesta, se totesi peruuttavansa hakemuksen, koska menettelyn edellyttämässä määräajassa ei ollut mahdollista hankkia lisää turvallisuutta koskevaa tietoa.

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa lääkevirastolle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, ettei Heplisavista ole tällä hetkellä meneillään klinisiä tutkimuksia tai erityiskäyttöohjelmia EU:ssa.