



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Questions et réponses

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Heplisav (vaccin contre l'hépatite B (ADNr), avec adjuvant)

Le 10 février 2014, Dynavax International B.V. a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Heplisav, destiné à la prévention de l'infection par l'hépatite B.

Qu'est-ce que Heplisav?

Heplisav est un vaccin qui contient l'antigène de surface de l'hépatite B, une protéine de l'enveloppe extérieure du virus de l'hépatite B. Il devait se présenter sous la forme d'une solution injectable.

Dans quel cas Heplisav devait-il être utilisé?

Heplisav devait être utilisé pour la protection contre l'infection par l'hépatite B chez l'adulte.

Comment Heplisav doit-il agir?

Les vaccins agissent en «apprenant» au système immunitaire (les défenses naturelles du corps) à se défendre contre une maladie. Heplisav contient l'antigène de surface de l'hépatite B (une protéine de l'enveloppe extérieure du virus de l'hépatite B). Lorsque le vaccin est administré à une personne, le système immunitaire reconnaît la protéine virale comme un «élément étranger» et fabrique des anticorps pour le combattre. Le système immunitaire sera alors capable de produire des anticorps plus rapidement lorsque la personne sera à nouveau exposée au virus, ce qui permet de la protéger contre la maladie provoquée par le virus de l'hépatite B.

L'antigène de surface de l'hépatite B est produit par une méthode connue sous le nom de «technologie de l'ADN recombinant»: il est fabriqué par des cellules de levure ayant reçu un gène (ADN) qui les rend aptes à produire la protéine. Le vaccin contient un adjuvant pour améliorer la réponse immunitaire.



Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les résultats de trois études principales impliquant plus de 4 000 sujets qui n'avaient jamais eu ou été vaccinés contre l'hépatite B; deux études incluaient des sujets sains et une étude incluait des patients atteints d'une insuffisance rénale chronique. Dans les trois études, Heplisav a été comparé à un autre vaccin contre l'hépatite B, Engerix-B. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le pourcentage de patients ayant produit des taux d'anticorps protecteurs contre le virus de l'hépatite B après une série de vaccinations.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que le CHMP a évalué la documentation présentée par la société et établi une liste de questions. La société n'avait pas encore répondu à la dernière série de questions au moment du retrait.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade que Heplisav n'aurait pas pu être approuvé pour la prévention de l'hépatite B.

Le comité a estimé que la façon dont l'étude avait été effectuée et documentée chez des patients atteints d'insuffisance rénale n'était pas satisfaisante. Cela faisait suite à une inspection de certains des sites impliqués dans l'étude, pour s'assurer que les normes applicables aux études sur les médicaments (bonnes pratiques cliniques) avaient été respectées. La nature des conclusions de l'inspection a également soulevé des questions quant aux autres études principales. Par conséquent, de graves incertitudes ont pesé sur la fiabilité des données soumises à l'appui de la demande. Par ailleurs, le nombre de patients chez qui la sécurité du médicament avait été testée était insuffisant pour exclure un risque inacceptable d'effets indésirables moins fréquents mais graves.

Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que le médicament n'aurait pas pu être approuvé sur la base des données présentées par la société

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société indiquait qu'elle retirait la demande puisqu'il ne lui serait pas possible de fournir les données de sécurité supplémentaires nécessaires dans les délais impartis par la procédure.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique et aucun programme d'utilisation compassionnelle de Heplisav dans l'UE.