



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2010. december 16.
EMA/792246/2010
EMA/H/C/000859

Kérdések és válaszok

Az Emerflu-ra [pandémiás influenza elleni vakcina (H5N1) (split virion, inaktivált, adjuvánsához kötött)] vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2010. december 1-jén a Sanofi Pasteur SA hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a „pandémiás” influenza megelőzésére szánt Emerflu-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer az Emerflu?

Az Emerflu egy vakcina. Olyan szuszpenziós injekció, amely inaktivált (elölt) influenzavírusok alkotóelemeit tartalmazza. Az Emerflu az „A/VietNam/1194/2004 NIBRG-14” (H5N1) nevű influenzavírus-törzset tartalmazza.

Milyen betegségek megelőzésére szánták a Emerflu-t?

Az Emerflu-t a várakozások szerint felnőttekben alkalmazták volna, a „pandémiás” (világméretű járványt okozó) influenzával szembeni védelemre. A tervek szerint csak akkor alkalmazták volna, ha hivatalosan bejelentik az influenza pandémiát (világméretű járványt). Világméretű influenzajárvány akkor alakul ki, amikor egy új típusú influenzavírus (törzs) jelenik meg, amely gyorsan tud emberről emberre terjedni, mivel az emberek nem immunisak rá (nem védettek ellene). A világméretű járvány a világ legtöbb országát és régióját érintheti.

Milyen hatásmechanizmust vártak az Emerflu-tól?

A várakozások szerint az Emerflu modellvakcinaként fejtette volna ki a hatását. Ez egy olyan speciális típusú vakcina, amelyet egy világméretű járvány kezelésének megkönnyítésére terveztek.



A világméretű járvány kitörése előtt senki sem tudja, hogy melyik vírustörzs fogja okozni, így a gyógyszercégek nem tudják előre elkészíteni a megfelelő vakcinát. Helyette viszont készíthetnek egy olyan vakcinát, amely egy speciálisan kiválasztott influenzavírus-törzset tartalmaz, amellyel még senki nem találkozott, és ezért ezzel szemben senkinek nincs immunitása. Ezt a vakcinát aztán megvizsgálhatják, hogy az emberek hogyan reagálnak rá, ami lehetővé teszi annak előrejelzését, hogy az emberek miképpen fognak reagálni akkor, ha a világméretű járványt okozó vírustörzset is beveteszik a vakcinába.

A vakcinák úgy fejtik ki hatásukat, hogy „megtanítják” az immunrendszert (a szervezet természetes védekező rendszerét), hogyan védekezzen a betegségek ellen. Az Emerflu a H5N1 nevű vírus hemagglutininjeinek (felszíni fehérjéinek) kis mennyiségét tartalmazza. A vírust előzőleg elölték (inaktiválták), hogy ne okozzon betegséget. Világméretű járvány kitörése esetén az Emerflu alkalmazásának megkezdése előtt a vakcinában lévő vírustörzset kicserélték volna arra a törzsre, amelyik a világméretű járványt okozza.

Amikor valakinek beadják a vakcinát, az immunrendszer „idegenként” ismeri fel a vírust, és ellenanyagokat termel ellene. Ezután az immunrendszer sokkal gyorsabban tud majd ellenanyagokat termelni akkor, amikor újból találkozik ezzel a vírussal. A várakozások szerint ez segíti a vírus által okozott betegség elleni védelmet. A vakcina úgynevezett „adjuvánst” (alumíniumtartalmú anyagot) is tartalmaz, amely a várakozások szerint jobb immunválaszt ösztönöz.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

Az Emerflu hatásait először kísérleti modelleken tesztelték, mielőtt embereken kipróbálták volna.

Az Emerflu fő vizsgálatában 600 egészséges felnőtt vett részt, és a vizsgálat során az Emerflu két különböző adagjának antitesttermelést kiváltó képességét („immunogenitást”) hasonlították össze. A résztvevők a két különböző dózisú hemagglutinin-tartalmazó Emerflu egyikéből kaptak két injekciót. A magasabb dózisú vakcina szintén tartalmazott adjuvánst. A két injekciót 21 napos különbséggel adták be. A hatásosság fő mércéjét az influenzavírus ellen termelődött antitestek vérszintje képezte, amelyet három különböző alkalommal vizsgáltak: az oltás előtt, a második injekció napján (21. nap) és 21 nappal később (42. nap).

Ezen felül 100 további személy kapott olyan Emerflu-t, amely más influenzavírus-törzset tartalmazott. Az Emerflu vizsgálatában résztvevő személyek közül néhányan egy harmadik adag vakcinát is kaptak, amely a két influenzavírus-törzs valamelyikét tartalmazta adjuvánssal, vagy anélkül.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

Az értékelés befejeződött, és a CHMP negatív szakvéleményt adott. A vállalat visszavonta a kérelmet, mielőtt az Európai Bizottság határozatot adott volna ki a jelen véleményéről.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A CHMP aggodalmát fejezte ki az Emerflu azon képességével kapcsolatban, miszerint az képes elegendő influenzavírus elleni antitest termelését kiváltani. A CHMP által megállapított követelmények értelmében egy modellvakcinának legalább az emberek 70%-ánál kell védelmet biztosító ellenanyagszintet eredményeznie ahhoz, hogy azt megfelelőnek nyilvánítsák. Mivel a fő vizsgálatokban az Emerflu alkalmazása után az antitesttermelés elmaradt ettől a szinttől (a 60 év alatti résztvevők esetében kevesebb mint 40% volt), a CHMP aggodalmának adott hangot, miszerint az Emerflu nem alkalmas modellvakcinaként való használatra.

Hasonló eredményeket észleltek azon személyek esetében is, akik az eltérő influenzavírus-törzset tartalmazó Emerflu-t kapták, továbbá ellentmondásos eredményeket kaptak azon vizsgálatokban, amelyekben a harmadik beadott adag Emerflu hatásait értékelték. Ezért a bizottság aggodalmát fejezte ki, miszerint a vakcina immunogenitása alacsony, függetlenül a benne található vírustörzstől, és lehet, hogy a vakcina nem képes az immunrendszert megfelelő módon felkészíteni a jövőbeni fertőzések ellen.

A CHMP ekkor azon a véleményen volt, hogy egy hivatalosan bejelentett világméretű járványhelyzet esetén az influenza megelőzésére használt Emerflu alkalmazásával járó előnyök nem haladják meg a kockázatokat. Ezért a CHMP az Emerflu-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem elutasítását javasolta.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A vállalatnak az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levele az „All documents” (Összes dokumentum) fül alatt található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban vagy az engedélyezés előtti alkalmazási programokban?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonás idején nem zajlottak klinikai vizsgálatok az Emerflu-val kapcsolatban.