

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

Kérdések és válaszok

A Heplisav-ra (hepatitisz B [rDNS] vakcina, adjuvánshoz kötött) vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2014. február 10-én a Dynavax International B.V. hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a hepatitisz B fertőzés megelőzésére szánt Heplisav forgalomba hozatali engedélye iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Heplisav?

A Heplisav egy vakcina, amely hepatitisz B felszíni antigént tartalmaz, amely a hepatitisz B vírus külső burkán található fehérje. Oldatos injekcióként kívánták forgalomba hozni.

Milyen alkalmazásra szánták a Heplisav-at?

A Heplisav-at felnőtteknél a hepatitisz B fertőzés elleni védelemre szánták.

Milyen hatásmechanizmust várnak a Heplisav-tól?

A vakcinák úgy fejtik ki hatásukat, hogy „megtanítják” az immunrendszert (a szervezet természetes védekező rendszerét) arra, hogyan védekezzen a betegségek ellen. A Heplisav egy vakcina, amely hepatitisz B felszíni antigént (a hepatitisz B vírus külső burkán található fehérjét) tartalmaz. Amikor valakinek beadják a vakcinát, az immunrendszer „idegenként” azonosítja a vírusfehérjét, és antitesteket termel ellene. Később, amikor az immunrendszer ismét a vírus hatásának lesz kitéve, gyorsabban tud majd antitesteket termelni. Ez segíthet védelmet kialakítani a hepatitisz B vírus által okozott betegséggel szemben.

A hepatitisz B felszíni antigént az úgynevezett „rekombináns DNS technikával” állítják elő: élesztősejtek termelik, amelyekbe egy olyan gént (DNS-t) építettek be, amely képessé teszi azokat a fehérje termelésére. A vakcina az immunválasz erősítésére „adjuvánst” tartalmaz.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat három fő vizsgálat eredményeit mutatta be, amelyekben több mint 4000 alany vett részt, akik soha nem estek át a hepatitisz B fertőzésen vagy kaptak oltást ellene. Két vizsgálatban egészséges alanyok, egyben pedig krónikus vesebetegségben szenvedő betegek vettek részt. A Heplisav-at mindhárom vizsgálatban egy másik hepatitisz B vakcinával, az Engerix-B-vel hasonlították össze. A hatékonyság fő mértéke azon betegek aránya volt, akiknél az oltási sorozat után protektív szintű antitestek termelődtek a hepatitisz B vírus ellen.

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

A kérelmet azután vonták vissza, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozta a kérdéslistákat. A vállalat a visszavonás időpontjában még nem válaszolt az utolsó kérdéssorra.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok értékelése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Heplisav alkalmazása nem engedélyezhető a hepatitisz B megelőzésére.

A bizottság úgy vélte, hogy annak módja, ahogy a vesebetegek esetében a vizsgálatot végezték és dokumentálták, nem volt kielégítő. Ez vélemény a vizsgálatban részt vevő helyszínek némelyikének ellenőrzését követően született, amelyet azért végeztek, hogy meggyőződjenek arról, hogy betartották a gyógyszervizsgálatokra vonatkozó megfelelő szabályokat (helyes klinikai gyakorlatot). Az ellenőrzésből származó eredmények természete kérdéseket vetett fel a többi fő vizsgálattal kapcsolatosan is. Ezen a ponton tehát súlyos bizonytalanságok álltak fenn a kérelem alátámasztására benyújtott adatok megbízhatóságát illetően. Továbbá a betegek száma, akiknél a gyógyszer biztonságosságát tesztelték, elégtelen volt ahhoz, hogy kizárják a kevésbé gyakori, de súlyos mellékhatások kockázatának elfogadhatatlan szintjét.

Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP véleménye az volt, hogy a vállalat által közölt adatok alapján a gyógyszer nem engedélyezhető.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levelében a vállalat azt nyilatkozta, hogy azért vonja vissza kérelmét, mert nem lehetséges a szükséges kiegészítő biztonságossági adatokat az eljárásban meghatározott határidőn belül rendelkezésre bocsátani.

A visszavonásról szóló levél [itt](#) található.

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

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy jelenleg nincs folyamatban klinikai vizsgálat vagy engedélyezés előtti kezelési program a Heplisav vonatkozásában az Európai Unióban.