

Londra, 26 giugno 2008
Doc. Ref. EMEA/545120/2008

**DOMANDE E RISPOSTE IN MERITO AL RITIRO DELLA DOMANDA DI
AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

**per
AFLUNOV**

Denominazione comune: *Vaccino influenzale pre pandemico (H5N1) (antigene di superficie, inattivato, adiuvato) (A/VietNam/1194/2004)*

Il 13 giugno 2008, la Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Aflunov per la profilassi dell'influenza aviaria H5N1 negli adulti e negli anziani.

Che cos'è Aflunov?

Aflunov è un vaccino costituito da una sospensione iniettabile contenente alcune parti (le membrane esterne) del ceppo di virus influenzale denominato A/VietNam/1194/2004.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Aflunov?

Aflunov avrebbe dovuto essere utilizzato negli adulti e negli anziani per offrire una protezione contro l'influenza causata dal ceppo (tipo) H5N1 del virus influenzale A.

Aflunov è un vaccino "pre pandemico", ossia uno speciale tipo di vaccino progettato per offrire una protezione contro un ceppo dell'influenza che potrebbe causare una futura pandemia. Una pandemia influenzale si verifica quando viene rilevato un nuovo ceppo di virus influenzale capace di trasmettersi senza difficoltà da persona a persona per l'assenza di immunità (protezione) tra la popolazione. Una pandemia può colpire la maggior parte delle nazioni e delle regioni del mondo. Gli esperti sanitari temono che la prossima pandemia influenzale possa essere causata dal ceppo H5N1 del virus. Aflunov avrebbe dovuto fornire una protezione contro questo ceppo virale ed essere utilizzato prima o nel corso di una pandemia influenzale.

Come avrebbe dovuto agire Aflunov?

I vaccini agiscono "insegnando" al sistema immunitario (il naturale sistema di difesa dell'organismo) a difendersi contro una malattia. Quando una persona viene vaccinata, il sistema immunitario riconosce i frammenti del virus come "estranei" e produce anticorpi contro quel virus. In caso di esposizione al virus influenzale dello stesso ceppo successivamente alla vaccinazione, il sistema immunitario sarà in grado di produrre gli anticorpi più rapidamente. L'organismo potrà quindi proteggersi dalle malattie causate da questi batteri.

Aflunov contiene piccoli frammenti del ceppo H5N1 del virus influenzale. Il virus usato nel vaccino è stato prima inattivato (ucciso) in modo tale da non provocare la malattia. Quindi, le membrane esterne che contengono gli "antigeni di superficie" (proteine che si trovano sulla membrana esterna del virus e che l'organismo riconosce come estranee) sono state estratte e purificate prima di essere introdotte nel vaccino. Aflunov contiene inoltre un "adiuvante" (un composto a base di olio), che dovrebbe stimolare una risposta migliore.

Quale documentazione ha presentato la ditta al CHMP a sostegno della domanda?

Gli effetti di Aflunov sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

Il principale studio clinico di Aflunov è stato condotto su oltre 4 000 adulti. Lo studio metteva a confronto la sicurezza di Aflunov e la sua capacità di stimolare la produzione di anticorpi

(“immunogenicità”) con le proprietà di un vaccino analogo contro l'influenza stagionale. Il vaccino di confronto conteneva ceppi diversi del virus dell'influenza stagionale, mentre gli altri ingredienti erano gli stessi di Aflunov.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La ditta ha ritirato la domanda quando questa si trovava al giorno 190. Dopo la valutazione delle risposte della ditta da parte del CHMP, alcuni problemi erano rimasti irrisolti.

Il CHMP normalmente impiega fino a 210 giorni per valutare una nuova domanda. Sulla base dell'esame della documentazione iniziale, il CHMP prepara un elenco di domande (il giorno 120) da inviare alla ditta. Una volta che quest'ultima ha fornito le risposte alle domande poste, il CHMP le analizza e, prima di esprimere un parere, può sottoporre nuove domande alla ditta (il giorno 180). Dopo il parere del CHMP occorrono generalmente circa due mesi prima che la Commissione europea rilasci l'autorizzazione.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta all'elenco di domande poste dal CHMP, al momento del ritiro della domanda il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Aflunov non potesse essere autorizzato per la profilassi dell'influenza aviaria H5N1.

Quali erano i principali dubbi del CHMP?

Il CHMP nutiva dubbi circa le modalità di svolgimento dello studio clinico principale. In seguito a un'ispezione di alcuni dei siti dello studio è emerso che l'indagine non era stata condotta in conformità con la “buona pratica clinica” (GCP). Di conseguenza, i risultati dello studio non potevano essere considerati affidabili e non potevano essere utilizzati per la valutazione del vaccino. Quindi, le dimensioni della banca dati clinica per la valutazione della sicurezza del vaccino non erano sufficienti per soddisfare i requisiti delle linee guida dell'EMA sui vaccini pre pandemici.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP non era in grado di trarre conclusioni sul rapporto rischi/benefici di Aflunov.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

La lettera con cui la ditta comunica all'EMA il ritiro della domanda si trova [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici con Aflunov?

La ditta ha informato il CHMP che non vi saranno conseguenze per i pazienti attualmente inseriti in studi clinici con Aflunov. Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul loro trattamento sono pregate di consultare il medico che le sta trattando.