



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

16 dicembre 2010
EMA/792246/2010
EMA/H/C/000859

Domande e risposte

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per il vaccino influenzale pandemico Emerflu (H5N1) (virione frazionato, inattivato, adiuvato)

Il 1° dicembre 2010, Sanofi Pasteur SA ha notificato ufficialmente al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) che intende ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di Emerflu per la prevenzione dell'influenza "pandemica".

Che cos'è Emerflu?

Emerflu è un vaccino. È una sospensione iniettabile in cui sono presenti componenti di virus influenzali inattivati (uccisi). Emerflu contiene un ceppo influenzale denominato "A/Vietnam/1194/2004 NIBRG 14" (H5N1).

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Emerflu?

Emerflu avrebbe dovuto essere usato negli adulti per la protezione da una "pandemia" influenzale. Avrebbe dovuto essere impiegato solo dopo che fosse stata ufficialmente dichiarata l'esistenza di una pandemia influenzale. Si ha pandemia influenzale quando compare un nuovo ceppo (tipo) di virus influenzale che può essere trasmesso con facilità da una persona all'altra poiché la popolazione non è immunizzata (protetta) contro di esso. Una pandemia può colpire la maggior parte dei paesi e delle regioni di tutto il mondo.

Come avrebbe dovuto agire Emerflu?

Emerflu avrebbe dovuto agire come vaccino "modello", cioè un particolare tipo di vaccino messo a punto per contribuire alla gestione di una pandemia.



Prima che una pandemia si manifesti, non si sa quale sarà il ceppo di virus influenzale responsabile; per questo motivo le ditte farmaceutiche non sono in grado di predisporre in anticipo il vaccino adatto. Esse possono invece preparare un vaccino contenente un ceppo di virus influenzale specificamente selezionato perché nessuno vi è stato esposto e contro il quale nessuno è immune; successivamente, possono testare questo vaccino per osservare la reazione della popolazione. In tal modo, è possibile prevedere come reagirà la popolazione una volta inserito il ceppo responsabile della pandemia.

I vaccini agiscono "insegnando" al sistema immunitario (le difese naturali dell'organismo) a difendersi dalle malattie. Emerflu contiene piccole quantità di emoagglutinine (proteine superficiali) di un virus denominato H5N1, che è stato innanzitutto inattivato in modo da non provocare alcuna malattia. Se si fosse manifestata una pandemia, il ceppo virale contenuto in Emerflu sarebbe stato sostituito con il ceppo responsabile della stessa, prima che il vaccino potesse essere utilizzato.

Quando una persona viene vaccinata, il suo sistema immunitario riconosce come "estraneo" il virus e produce anticorpi atti a combatterlo. Nel caso di una nuova esposizione al virus, il sistema immunitario è quindi in grado di produrre anticorpi più rapidamente, contribuendo a proteggere la persona vaccinata contro la malattia causata dal virus. Il vaccino contiene anche un "adiuvante" (un composto a base di alluminio), che serve per stimolare una risposta migliore.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

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

Lo studio principale su Emerflu, condotto su 600 adulti sani, ha confrontato la capacità di due diverse dosi di Emerflu di innescare la produzione di anticorpi ("immunogenicità"). Ai partecipanti sono state somministrate due iniezioni di Emerflu contenenti una delle due diverse dosi di emoagglutinina. La dose superiore di vaccino conteneva anche l'adiuvante. Le iniezioni sono state praticate a 21 giorni di distanza l'una dall'altra. I principali parametri dell'efficacia valutati nello studio sono stati i livelli di anticorpi diretti contro il virus influenzale riscontrati nel sangue in tre diversi momenti: prima della vaccinazione, il giorno della seconda iniezione (giorno 21) e 21 giorni dopo (giorno 42).

Inoltre, ad altri 100 soggetti è stato somministrato Emerflu contenente un diverso ceppo del virus influenzale. Alcuni partecipanti agli studi su Emerflu hanno successivamente ricevuto una terza dose di vaccino, contenente l'uno o l'altro dei due ceppi virali influenzali, con o senza l'adiuvante.

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

La valutazione era stata portata a termine e il CHMP aveva espresso parere negativo. La ditta ha ritirato la domanda prima che la Commissione europea adottasse una decisione in merito a tale parere.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

Il CHMP nutriva timori riguardo alla capacità di Emerflu di innescare la produzione di un numero sufficiente di anticorpi diretti contro il virus influenzale. In base ai criteri stabiliti dal CHMP, un vaccino modello può essere considerato idoneo solo se induce la produzione di un livello protettivo di anticorpi in almeno il 70% della popolazione. Poiché la produzione di anticorpi successiva alla somministrazione di Emerflu è risultata inferiore a tale livello negli studi principali (attestandosi sotto al 40% dei partecipanti di età inferiore a 60 anni), il CHMP nutriva il timore che Emerflu non fosse idoneo all'utilizzo come vaccino modello.

Risultati analoghi sono stati ottenuti nelle persone a cui è stato somministrato Emerflu contenente un diverso ceppo del virus influenzale, mentre dagli studi che hanno valutato gli effetti di una terza dose di Emerflu sono emersi risultati contraddittori. Pertanto, il Comitato nutrive l'ulteriore timore che il vaccino presentasse una bassa immunogenicità, indipendentemente dal ceppo virale inserito nel vaccino stesso, e che non fosse in grado di proteggere adeguatamente il sistema immunitario da future infezioni.

A quel punto, il CHMP era del parere che i benefici di Emerflu ai fini della profilassi influenzale in una situazione di pandemia ufficialmente dichiarata non fossero superiori ai rischi. Il CHMP ha quindi raccomandato di non concedere l'autorizzazione all'immissione in commercio di Emerflu.

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

La lettera con cui la ditta comunica all'Agenzia il ritiro della domanda è disponibile alla voce "*All documents*".

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato il CHMP che non vi erano sperimentazioni cliniche in corso su Emerflu all'atto del ritiro.