

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

## Domande e risposte

---

# Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Heplisav (vaccino dell'epatite B (rDNA), adiuvante)

Il 10 febbraio 2014 Dynavax International B.V. 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 per Heplisav, per la prevenzione dell'infezione da virus dell'epatite B.

## Che cos'è Heplisav?

Heplisav è un vaccino che contiene l'antigene di superficie dell'epatite B, una proteina estratta dal rivestimento esterno del virus dell'epatite B. Avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di soluzione iniettabile.

## Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Heplisav?

Heplisav avrebbe dovuto essere usato per proteggere soggetti adulti dall'infezione da virus dell'epatite B.

## Come avrebbe dovuto agire Heplisav?

I vaccini agiscono "insegnando" al sistema immunitario (il naturale sistema di difesa dell'organismo) a difendersi contro una malattia. Heplisav contiene l'antigene di superficie dell'epatite B (una proteina estratta dal rivestimento esterno del virus dell'epatite B). Quando una persona viene vaccinata, il sistema immunitario riconosce la proteina virale come "estranea" e produce anticorpi contro quella proteina. In caso di esposizione al virus successivamente alla vaccinazione, il sistema immunitario sarà in grado di produrre gli anticorpi più rapidamente. Il vaccino può quindi aiutare l'organismo a proteggersi dalla malattia causata dal virus dell'epatite B.

L'antigene di superficie dell'epatite B è prodotto con un metodo noto come "tecnologia del DNA ricombinante": viene cioè ottenuto da cellule di lievito in cui è stato immesso un gene (DNA) che

consente loro di produrre la proteina. Il vaccino contiene un "adiuvante" per migliorare la risposta immunitaria.

### **Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?**

La ditta ha presentato i risultati di tre studi principali cui hanno partecipato oltre 4 000 soggetti che non avevano mai contratto l'epatite B o che erano stati vaccinati contro l'infezione; due studi hanno reclutato soggetti sani, mentre nel terzo studio hanno partecipato pazienti con una malattia renale a lungo termine. In tutti e tre gli studi, Hepplisav è stato confrontato con un altro vaccino dell'epatite B, Engerix-B. Il principale parametro dell'efficacia era la percentuale di pazienti che sviluppavano anticorpi contro il virus dell'epatite B a livelli considerati protettivi dopo un ciclo vaccinale.

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

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione fornita dalla ditta e aveva formulato una serie di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto all'ultima serie di domande.

### **Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?**

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Hepplisav non potesse essere autorizzato per la prevenzione dell'epatite B.

Il comitato riteneva che il modo in cui lo studio nei pazienti con malattia renale era stato condotto e documentato non fosse soddisfacente. Il comitato ha formulato il suo parere in seguito a un'ispezione effettuata in alcuni siti partecipanti allo studio per garantire che fossero rispettati adeguati standard di svolgimento di studi sui medicinali (buona pratica clinica). Il tipo di dati emersi dall'ispezione ha fatto nascere perplessità anche riguardo agli altri studi principali. Vi erano quindi profonde incertezze riguardo all'affidabilità dei dati presentati a sostegno della domanda. Inoltre il numero di pazienti nei quali era stata verificata la sicurezza del medicinale era insufficiente per escludere un livello di rischio inaccettabile di effetti indesiderati meno frequenti ma gravi.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che il medicinale non potesse essere approvato sulla base dei dati presentati dalla ditta.

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

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha affermato di essere intenzionata a ritirare la domanda perché non era in grado di fornire le informazioni aggiuntive relative alla sicurezza entro il termine ultimo previsto dalla procedura.

La lettera con cui la ditta notifica il ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

### **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 sono attualmente in corso nell'UE studi clinici o programmi di uso compassionevole con Hepplisav.