



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2010. gada 16. decembris
EMA/792246/2010
EMA/H/C/000859

Jautājumi un atbildes

Reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana vakcīnai *Emerflu* [pandēmijas gripas vakcīna (H5N1) (šķelts, inaktivēts virions, ar palīgvielu)]

Uzņēmums *Sanofi Pasteur SA* 2010. gada 1. decembrī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (*CHMP*) par savu lēmumu atsaukt reģistrācijas apliecības pieteikumu *Emerflu*, ko izmanto pandēmiskās gripas profilaksei.

Kas ir *Emerflu*?

Emerflu ir vakcīna. Tā ir injekciju suspensija, kas satur daļas no gripas vīrusiem, kas ir inaktivēti (nedzīvi). *Emerflu* satur gripas vīrusa celmu, ko sauc par "A/VietNam/1194/2004 NIBRG 14" (H5N1).

Kā bija paredzēts lietot *Emerflu*?

Emerflu bija paredzēts lietot pieaugušajiem, lai tos aizsargātu pret pandēmisko gripu. To bija paredzēts lietot, tiklīdz gripas pandēmija ir oficiāli apstiprināta. Gripas pandēmija attīstās, ja veidojas jauns gripas vīrusa veids (celms), kas viegli izplatās cilvēku starpā, jo tiem nav imunitātes (aizsargspējas) pret šo celmu. Pandēmija var skart lielāko daļu pasaules valstu un reģionu.

Kāda bija paredzamā *Emerflu* iedarbība?

Bija paredzēts, ka *Emerflu* darbosies kā eksperimentāla vakcīna. Tas ir speciāls vakcīnas veids, kas izstrādāts, lai sekmētu iespējamās pandēmijas apkarošanu.

Pirms pandēmijas neviens nezina, kurš gripas vīrusa celms būs iesaistīts, tādēļ farmācijas uzņēmumi nevar iepriekš sagatavot piemērotu vakcīnu. Taču tie var sagatavot vakcīnu, kas satur īpaši izvēlētu gripas vīrusa celmu, jo tā iedarbībai neviens nav bijis pakļauts un neviens nav imūns pret to. Pēc tam



farmācijas uzņēmumi var pārbaudīt šo vakcīnu, lai redzētu, kā cilvēki uz to reaģē; tas ļauj prognozēt, kā cilvēki reaģēs tad, kad tiks iekļauts pandēmiju izraisošais gripas vīrusa celms.

Vakcīnas darbojas, "apmācot" imūnsistēmu (organisma dabisko aizsargsistēmu) aizsargāties pret slimību. *Emerflu* satur nelielu H5N1 vīrusa hemaglutinīnu (virsma proteīnu) daudzumu. Vīrusu vispirms inaktivē, lai tas neizraisītu slimību. Ja sāksies pandēmija, pirms vakcīnas lietošanas *Emerflu* vīrusa celms tiks aizstāts ar pandēmiju izraisīto celmu.

Ja cilvēks ir vakcinējies, imūnsistēma atpazīst vīrusu kā "svešu" un izstrādā atbilstošas antivielas pret to. Vēlreiz saskaroties ar vīrusu, imūnsistēma spēs izstrādāt antivielas ātrāk. Paredzams, ka tas palīdzēs aizsargāties no vīrusa izraisītās slimības. Vakcīnas sastāvā ir arī palīgviela (savienojums, kas satur alumīniju), kas paredzēts, lai veicinātu labāku atbildes reakciju.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Emerflu* iedarbību pārbaudīja eksperimentālos modeļos.

Emerflu pamatpētījumā iesaistīja 600 veselus pieaugušos un salīdzināja divu *Emerflu* devu spēju rosināt antivienu veidošanos (imunogenitāti). Pētījuma dalībnieki saņēma divas *Emerflu* injekcijas, kuru sastāvā bija viena no divām dažādām hemaglutinīna devām. Lielākā vakcīnas deva saturēja arī palīgvielu. Injekcijas veica ar 21 dienas starplaiku. Galvenais efektivitātes rādītājs bija pret gripas vīrusu radušos antivienu līmenis asinīs trijos dažādos laika posmos: pirms vakcinācijas, otrās injekcijas dienā (21. dienā) un pēc 21 dienas (42. dienā).

Turklāt 100 cilvēki turpmāk saņēma *Emerflu*, kas saturēja atšķirīgu gripas vīrusa celmu. Daži no *Emerflu* pētījuma dalībniekiem saņēma trešo vakcīnas devu, kas saturēja vienu no diviem vīrusa celmiem ar vai bez palīgvielas.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Novērtēšana bija pabeigta, un CHMP sniedza negatīvu atzinumu. Uzņēmums atsauca pieteikumu, pirms Eiropas Komisija pieņēma lēmumu par šo atzinumu.

Kāds bija CHMP ieteikums tajā laikā?

CHMP bija bažas par *Emerflu* spēju rosināt pietiekamu antivienu veidošanos pret gripas vīrusu. Saskaņā ar CHMP noteiktajiem kritērijiem eksperimentālai vakcīnai jāizraisa aizsargājošu antivienu rašanās vismaz 70% cilvēku, lai tā tiktu uzskatīta par piemērotu. Tā kā antivienu veidošanās pamatpētījumos pēc *Emerflu* ievadīšanas bija zemāka par šo līmeni (mazāk nekā 40% dalībnieku, kuri jaunāki par 60 gadiem), CHMP bija bažas, ka *Emerflu* nav piemērota lietošanai kā eksperimentāla vakcīna.

Līdzīgus rezultātus novēroja cilvēkiem, kuri saņēma *Emerflu* ar atšķirīgu gripas vīrusa celmu, un pētījumu rezultāti attiecībā uz trešo *Emerflu* devu bija pretrunīgi. Tādēļ Komitejai bija arī bažas, ka vakcīnas imunogenitāte bija zema neatkarīgi no vakcīnā iekļautā vīrusa celma un ka vakcīna nevar pienācīgi sagatavot imūnsistēmu turpmākajām infekcijām.

Tajā laikā CHMP uzskatīja, ka *Emerflu* ieguvumi, lietojot to gripas profilaksei oficiāli apstiprinātas pandēmijas gadījumā, nepārsniedz tās radītos riskus. Tādēļ CHMP ieteica atteikties reģistrācijas apliecības izsniegšanu *Emerflu*.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodama cilnē "All documents" (Visi dokumenti).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka pieteikuma atsaukšanas brīdī pacienti nebija iesaistīti *Emerflu* klīniskajos pētījumos.