



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2014. gada 21. februāris
EMA/92957/2014
EMA/H/C/002603

Jautājumi un atbildes

Heplisav (B hepatīta (rDNS) vakcīna, ar adjuvantu) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums *Dynavax International B.V.* 2014. gada 10. februārī oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt *Heplisav* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šo vakcīnu izmanto B hepatīta infekcijas profilaksei.

Kas ir *Heplisav*?

Heplisav ir vakcīna, kas satur B hepatīta virsmas antigēnu, B hepatīta vīrusa ārējā apvalka olbaltumvielu. Bija paredzēts, ka tā būs pieejama kā šķīdums injekcijām.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Heplisav*?

Heplisav bija paredzēts lietot pieaugušajiem, lai nodrošinātu aizsardzību pret B hepatīta infekciju.

Kāda ir paredzamā *Heplisav* iedarbība?

Vakcīnas darbojas, "mācot" imūnsistēmai (organisma dabīgajiem aizsargspēkiem), kā pašai cīnīties pret slimību. *Heplisav* satur B hepatīta virsmas antigēnu (B hepatīta vīrusa ārējā apvalka olbaltumvielu). Kad cilvēkam ievada vakcīnu, imūnsistēma atpazīst vīrusa olbaltumvielu kā "svešu" un veido pret to antivielas. Pēc tam, saskaroties vēlreiz ar vīrusu, imūnsistēma spēs veidot antivielas daudz ātrāk. Tas var palīdzēt nodrošināt aizsardzību pret B hepatīta vīrusa izraisītu slimību.

B hepatīta virsmas antigēnu sintezē, izmantojot metodi, ko dēvē par "rekombinantas DNS tehnoloģiju": to sintezē rauga šūnās, kurās ievadīts gēns (DNS), kas padara tās spējīgas sintezēt olbaltumvielu. Vakcīna satur "adjuvantu" imūnās atbildes reakcijas uzlabošanai.



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza trīs pamatpētījumu rezultātus par vairāk nekā 4000 pētāmo personu, kurām nekad nebija bijis B hepatīts vai kuras nekad nebija pret to vakcinētas; divos pētījumos piedalījās veselas pētāmās personas un vienā pētījumā piedalījās pacienti ar ilgtermiņa nieru slimību. Visos trīs pētījumos *Heplisav* salīdzināja ar citu B hepatīta vakcīnu, *Engerix-B*. Galvenais efektivitātes rādītājs bija tādu pacientu procentuālais daudzums, kuriem pēc vakcinācijas kursa izveidojās aizsargājošs antivielu līmenis pret B hepatīta vīrusu.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikums tika atsaukts tad, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz pēdējā posma jautājumiem.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka *Heplisav* nevarēja apstiprināt B hepatīta profilaksei.

Komiteja uzskatīja, ka veids, kādā veikts un dokumentēts pētījums pacientiem ar nieru slimību, nav apmierinošs. Tika veikta dažu pētījumā iesaistīto centru inspekcija, lai nodrošinātu atbilstošo zāļu pētījumu standartu (labas klīniskās prakses) ievērošanu. Inspekcijā konstatētie fakti radīja jautājumus arī par citiem pamatpētījumiem. Tādēļ tajā laikā bija nopietnas neskaidrības par pieteikuma atbalstam iesniegto datu uzticamību. Turklāt pacientu, kuriem pārbaudīts zāļu drošums, skaits bija nepietiekams, lai izslēgtu nepieņemamu riska līmeni retāk sastopamām, bet nopietnām blakusparādībām.

Tāpēc pieteikuma atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka zāles nevar apstiprināt, pamatojoties uz uzņēmuma sniegtajiem datiem.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstulē, kurā uzņēmums informē aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, uzņēmums ir norādījis, ka tas atsauc pieteikumu, jo nebūtu iespējams sniegt papildu drošuma datus, kādi nepieciešami procedūrā noteiktajā termiņā.

Pieteikuma atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#).

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

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka Eiropas Savienībā pašlaik nenotiek klīniskie pētījumi un netiek īstenotas līdzcietīgas zāļu lietošanas programmas ar *Heplisav*.