



**VRAGEN EN ANTWOORDEN INZAKE INTREKKING VAN DE AANVRAAG VAN EEN
VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

**van
AFLUNOV**

Generieke benaming: ***Prepandemisch influenzavaccin (H5N1) (oppervlakteantigen, geïnactiveerd, geadjuveerd) (A/VietNam/1194/2004)***

Op 13 juni 2008 heeft de firma Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar beslissing haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Aflunov in te trekken. Aflunov was bedoeld aviaire influenza (vogelgriep) H5N1 bij volwassenen en ouderen te voorkomen.

Wat is Aflunov?

Aflunov is een vaccin. Het bestaat uit een suspensie voor injectie die enkele delen (stukjes buitenmembraan) van de griepvirusstam aangeduid als A/VietNam/1194/2004 bevat.

Voor welke behandeling was Aflunov bedoeld?

Aflunov was bedoeld voor de bescherming van volwassenen en ouderen tegen de griep die wordt veroorzaakt door de H5N1-stam (het H5N1-type) van het influenza A-virus.

Aflunov is een vaccin voor 'prepandemisch' gebruik. Dit is een speciaal type vaccin dat bescherming moet bieden tegen een griepstam die een pandemie kan veroorzaken. Een griepandemie doet zich voor wanneer een nieuwe griepvirusstam de kop opsteekt die zich gemakkelijk van mens tot mens kan verspreiden omdat mensen er niet immuun voor zijn (er geen weerstand tegen hebben). Bij een pandemie kunnen vrijwel alle landen en regio's van de wereld door de ziekte worden getroffen. Gezondheidsdeskundigen zijn bezorgd dat de volgende griepandemie door de H5N1-stam van het virus zou kunnen worden veroorzaakt. Aflunov was bedoeld om bescherming te bieden tegen deze stam, zodat het vaccin vóór of tijdens een griepandemie kon worden gebruikt.

Hoe werd verwacht dat Aflunov zou werken?

Vaccins zijn werkzaam door het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) 'te leren' zich tegen een ziekte te beschermen. Wanneer een persoon het vaccin krijgt toegediend, herkent het immuunsysteem de delen van het griepvirus die het vaccin bevat als 'lichaamsvreemd' en maakt het antilichamen aan. Het immuunsysteem zal bij een volgende blootstelling aan het virus van dezelfde stam sneller antilichamen kunnen aanmaken en het lichaam is beter tegen de ziekte beschermd. Aflunov bevat deeltjes van de H5N1-stam van het griepvirus. Het in het vaccin gebruikte virus is eerst geïnactiveerd (gedood), zodat het geen ziekten kan veroorzaken. Vervolgens zijn de buitenmembranen die de 'oppervlakteantigenen' (eiwitten op het buitenmembraan van het virus die het lichaam als vreemd herkent) bevatten, verwijderd en gezuiverd voordat ze in het vaccin werden opgenomen. Aflunov bevat ook een 'adjuvans' (een mengsel dat olie bevat), om een betere reactie te bevorderen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De werking van Aflunov werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Bij het belangrijkste klinische onderzoek naar Aflunov waren meer dan 4 000 volwassenen betrokken. In het onderzoek werd de veiligheid van Aflunov en diens vermogen om de vorming van antilichamen ('immunogeniciteit') te bevorderen vergeleken met die van een soortgelijk vaccin tegen seizoensgriep.

Het als comparator gebruikte vaccin bevatte andere stammen van seizoensgriepvirus, maar had verder dezelfde componenten als Aflunov.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in op dag 190. Nadat het CHMP de antwoorden van de firma op een lijst van vragen had bestudeerd, waren er nog enkele onduidelijkheden.

Normaal gesproken heeft het CHMP maximaal 210 dagen nodig om een nieuwe aanvraag te beoordelen. Na het bestuderen van de oorspronkelijke documentatie stelt het CHMP op dag 120 een vragenlijst op, die naar de firma wordt gezonden. Wanneer deze vragen zijn beantwoord, bestudeert het CHMP de antwoorden en stelt, alvorens een advies uit te brengen, op dag 180 eventuele aanvullende vragen. Nadat het CHMP advies heeft uitgebracht, duurt het gewoonlijk ongeveer twee maanden voordat de Europese Commissie een vergunning afgeeft.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie en het antwoord van de firma op de vragenlijst van het CHMP, had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Aflunov voor de voorkoming van vogelgriep H5N1 niet kon worden goedgekeurd.

Wat waren de belangrijkste bedenkingen van het CHMP?

Het CHMP had bedenkingen over de manier waarop het belangrijkste klinische onderzoek werd uitgevoerd. Bij een inspectie van enkele locaties waar het onderzoek werd verricht, bleek dat het onderzoek niet in overeenstemming met 'goede klinische praktijken' was uitgevoerd. Bijgevolg konden de onderzoeksresultaten niet betrouwbaar worden geacht en niet worden gebruikt voor de beoordeling van het vaccin. De omvang van de klinische gegevensbank voor de beoordeling van de veiligheid van het vaccin was als gevolg hiervan niet toereikend en kon niet voldoen aan de vereisten van de richtsnoeren van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) voor prepandemische vaccins. Daarom kon het CHMP op het ogenblik van de intrekking geen conclusies nemen over de baten/risicoverhouding van Aflunov.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

De brief waarin de firma het EMA op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Aflunov?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Aflunov. Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.