



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Emerflu [pandemisch influenzavaccin (H5N1) (gesplitst virion, geïnactiveerd, met adjuvans)]

Op 1 december 2010 heeft de firma Sanofi Pasteur SA 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 Emerflu in te trekken. Emerflu was bedoeld voor de preventie van 'pandemische griep'.

Wat is Emerflu?

Emerflu is een vaccin. Het is een suspensie voor injectie en bevat delen van influenzavirussen (griepvirussen) die zijn geïnactiveerd (gedood). Emerflu bevat een griepstam aangeduid als 'A/Vietnam/1194/2004 NIBRG 14' (H5N1).

Voor welke behandeling was Emerflu bedoeld?

Emerflu zou worden gebruikt bij volwassenen ter bescherming tegen 'pandemische' griep. Het was alleen bedoeld om gebruikt worden in geval van een officieel erkende grieppandemie. Van een pandemie is sprake wanneer een nieuw soort griep (stam) de kop opsteekt die zich gemakkelijk van mens tot mens kan verspreiden, omdat mensen er niet immuun voor zijn (er geen weerstand tegen hebben). In geval van een pandemie kunnen vrijwel alle landen en regio's van de wereld door de ziekte worden getroffen.



Hoe werd verwacht dat Emerflu zou werken?

Emerflu had naar verwachting gewerkt als een 'modelvaccin', een speciaal soort vaccin dat ontwikkeld is om een pandemie te helpen indammen.

Niemand weet van te voren welke griepstam bij een pandemie betrokken zal zijn. Farmaceutische bedrijven kunnen dus niet van te voren het juiste vaccin bereiden. Wat ze wel kunnen doen is een vaccin bereiden dat een griepvirus bevat van een speciaal geselecteerde stam waaraan nog niemand is blootgesteld en waarvoor niemand immuun is. Door vervolgens dat vaccin te testen om te zien hoe mensen erop reageren, kan worden voorspeld hoe mensen zullen reageren wanneer de griepstam die de pandemie veroorzaakt, in het vaccin wordt opgenomen.

Vaccins werken door het immuunsysteem (het natuurlijk afweersysteem van het lichaam) te 'leren' zich tegen ziekten te verdedigen. Emerflu bevat kleine hoeveelheden hemagglutinininen (oppervlakte-eiwitten) van het virus H5N1. Het virus is eerst geïnactiveerd (gedood), zodat het geen ziekten kan veroorzaken. In geval van een beginnende pandemie had, voordat het vaccin gebruikt had kunnen worden, de virusstam in Emerflu vervangen zullen worden door de stam die de pandemie veroorzaakt.

Wanneer iemand het vaccin krijgt toegediend, herkent het immuunsysteem het virus als 'lichaamsvreemd' en maakt het er antilichamen tegen aan. Vanaf dat moment kan het immuunsysteem de antistoffen sneller aanmaken wanneer het opnieuw aan het virus wordt blootgesteld. Dit kan naar verwachting helpen het lichaam te beschermen tegen de ziekte die door het virus wordt veroorzaakt. Het vaccin bevat ook een 'adjuvans' (een mengsel dat aluminium bevat) dat naar verwachting een betere reactie bevordert.

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

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

In het hoofdonderzoek naar Emerflu onder 600 gezonde volwassenen werden twee doses Emerflu vergeleken op hun vermogen om de aanmaak van antilichamen ('immunogeniciteit') op te wekken. De deelnemers aan het onderzoek kregen twee injecties Emerflu met een van de twee verschillende doses hemagglutinine. De hogere dosis aan vaccin bevatte ook het adjuvans. De injecties werden met een tussenpoos van 21 dagen gegeven. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het gehalte aan antilichamen tegen het virus in het bloed op drie verschillende tijdstippen: voor vaccinatie, op de dag van de tweede injectie (dag 21) en 21 dagen later (dag 42).

Daarnaast kregen nog eens 100 mensen Emerflu met een andere griepvirusstam. Een deel van de deelnemers aan de onderzoeken naar Emerflu kreeg ook een derde dosis van het vaccin dat een van beide griepvirusstammen bevatte, met of zonder adjuvans.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De beoordeling was afgerond en het CHMP had een negatief advies uitgebracht. De firma trok haar aanvraag in voordat de Europese Commissie een besluit over dit advies had gepubliceerd.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Het CHMP had bedenkingen over het vermogen van Emerflu om genoeg antilichamen tegen het griepvirus op te wekken. Voordat een modelvaccin als een geschikt middel kan worden beschouwd, dient het op grond van criteria die zijn vastgelegd door het CHMP bij ten minste 70 % van de mensen

een beschermende concentratie antilichamen te vormen. Omdat de aanmaak van antilichamen na toediening van Emerflu in de hoofdonderzoeken onder dit niveau bleef (minder dan 40 % bij deelnemers jonger dan 60 jaar), betwiftelde het CHMP of Emerflu geschikt was voor gebruik als een modelvaccin.

Soortgelijke resultaten werden verkregen bij mensen die Emerflu kregen met een andere griepvirusstam. Ook waren er tegenstrijdige resultaten uit de onderzoeken waarin de werking van een derde dosis Emerflu werd bestudeerd. Daarom betwiftelde het Comité ook of de immunogeniciteit van het vaccin voldoende was, ongeacht de virusstam die het bevat, en of het vaccin het immuunsysteem afdoende kan voorbereiden op toekomstige infecties.

Op dat moment was het CHMP van mening dat de voordelen van Emerflu voor de bescherming tegen griep in geval van een officieel erkende pandemie niet opwogen tegen de risico's ervan. Daarom gaf het CHMP het advies een vergunning voor het in de handel brengen van Emerflu te weigeren.

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

De brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, is te vinden onder de tab 'All documents'.

Welke gevolgen heeft deze intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma heeft het CHMP laten weten dat er ten tijde van de intrekking geen klinische onderzoeken met Emerflu liepen.