

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

Vragen en antwoorden

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Heplisav (hepatitis B-(rDNA-) vaccin, met adjuvans)

Op 10 februari 2014 heeft Dynavax International B.V. 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 Heplisav in te trekken. Heplisav was bedoeld voor de preventie van hepatitis B-infectie.

Wat is Heplisav?

Heplisav is een vaccin dat het oppervlakte-antigeen (eiwit van het oppervlak) van het hepatitis B-virus bevat; Het had verkrijgbaar moeten komen in de vorm van een oplossing voor injectie.

Voor welke behandeling was Heplisav bedoeld?

Heplisav was bedoeld voor gebruik ter bescherming tegen hepatitis B-infectie bij volwassenen.

Hoe werd verwacht dat Heplisav zou werken?

Vaccins werken door het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam) te 'leren' zich tegen een ziekte te verdedigen. Heplisav bevat het oppervlakte-antigeen (eiwit van het oppervlak) van het hepatitis B-virus. Wanneer iemand het vaccin krijgt toegediend, herkent het immuunsysteem het virale eiwit als 'lichaamsvreemd' en maakt het er antilichamen tegen aan. Daarna is het immuunsysteem in staat sneller antilichamen aan te maken wanneer het opnieuw aan het virus wordt blootgesteld. Dit kan helpen het lichaam te beschermen tegen de ziekte die door het hepatitis B-virus wordt veroorzaakt.

Het oppervlakte-antigeen van het hepatitis B-virus wordt vervaardigd door middel van een methode die bekendstaat als 'recombinant-DNA-technologie': het wordt gemaakt door gistcellen waarin een gen (DNA) is ingebracht waardoor de cellen het eiwit kunnen produceren. Het vaccin bevat een 'adjuvans' om een betere reactie op te wekken.

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

De firma overlegde de resultaten van drie hoofdonderzoeken waarbij meer dan 4 000 proefpersonen betrokken waren die nooit hepatitis B hadden gehad of er nooit tegen gevaccineerd waren; bij twee onderzoeken waren gezonde proefpersonen betrokken en bij één onderzoek patiënten met langdurige nierziekte. In alle drie de onderzoeken werd Heplisav vergeleken met een ander hepatitis B-vaccin, Engerix-B. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het percentage patiënten dat beschermende niveaus antilichamen tegen het hepatitis B-virus produceerde na een behandeling met vaccinaties.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de door de firma overgelegde documentatie had beoordeeld en lijsten met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de laatste ronde van vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de informatie had het CHMP op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Heplisav voor de preventie van hepatitis B niet kon worden goedgekeurd.

Het CHMP was van oordeel dat de wijze waarop het onderzoek bij patiënten met nierziekte uitgevoerd en gedocumenteerd werd, niet bevredigend was. Dit oordeel volgde op een inspectie van enkele van de locaties die bij het onderzoek betrokken waren, om te waarborgen dat de juiste normen voor onderzoek naar geneesmiddelen (goede klinische praktijk) nageleefd waren. De aard van de bevindingen van de inspectie deed ook twijfel rijzen over de andere hoofdonderzoeken. Op dat punt bestonden er derhalve ernstige twijfels over de betrouwbaarheid van de overgelegde gegevens ter ondersteuning van de aanvraag. Verder was het aantal patiënten bij wie de veiligheid van het geneesmiddel getest was, onvoldoende om een onaanvaardbaar risiconiveau voor minder vaak voorkomende maar ernstige bijwerkingen te kunnen uitsluiten.

Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat het geneesmiddel niet kon worden goedgekeurd op basis van de door de firma overgelegde informatie.

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

In haar brief waarin het Geneesmiddelenbureau op de hoogte wordt gebracht van de intrekking van de aanvraag, verklaarde de firma dat zij de aanvraag introk aangezien het niet mogelijk was de vereiste aanvullende veiligheidsgegevens binnen het krachtens de procedure vereiste tijdschema te overleggen.

De intrekkingsbrief is [hier](#) te vinden.

Welke gevolgen heeft de 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 momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Heplisav noch patiënten zijn die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.