



European Medicines Agency

Londyn, dnia 26 czerwca 2008 r.

Nr. ref dok. EMEA/545125/2008

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA WNIOSKU O DOPUSZCZENIE
DO OBROTU
dotyczące preparatu
AFLUNOV**

Nazwa zwyczajowa: ***Szczepionka prepandemiczna przeciw grypie (H5N1) (antygen powierzchniowy, inaktywowany, z adjuwantem) (A/VietNam/1194/2004)***

W dniu 13 czerwca 2008 r. firma Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l. oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu Aflunov przeznaczonego do stosowania w profilaktyce zakażeń wirusem ptasiej grypy H5N1 u dorosłych i osób w podeszłym wieku.

Co to jest Aflunov?

Aflunov jest szczepionką. Ma ona postać zawiesiny do wstrzykiwania zawierającej pewne elementy (płaszcz wirusa) szczepu wirusa grypy zwanego A/VietNam/1194/2004.

W jakim celu miał być stosowany preparat Aflunov?

Aflunov miał być stosowany u dorosłych i osób w podeszłym wieku w celu ochrony przed zachorowaniem na grypę wywoływaną przez szczep (typ) wirusa grypy A - H5N1. Aflunov to szczepionka „prepandemiczna”. Jest to specjalny rodzaj szczepionki przeznaczonej do ochrony przed zakażeniem szczepem wirusa, który może stać się przyczyną wybuchu pandemii grypy w przyszłości. Pandemia grypy wybucha, gdy pojawia się nowy szczep wirusa, który może łatwo przenosić się pomiędzy ludźmi, ponieważ nie są oni odporni na zakażenie. Pandemia może objąć większość krajów i regionów na całym świecie. Grupa ekspertów do spraw zdrowia obawia się, że następną pandemię grypy może wywołać szczep wirusa H5N1. Preparat Aflunov miał być stosowany w celu zapewnienia ochrony przed zakażeniem tym szczepem wirusa, tak by można było go podawać przed lub w trakcie pandemii grypy.

Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Aflunov?

Mechanizm działania szczepionki polega na „uczeniu” systemu odpornościowego (stanowiącego naturalną ochronę organizmu), w jaki sposób ma walczyć z chorobą. Po podaniu szczepionki system odpornościowy rozpoznaje zawarte w niej elementy wirusa grypy jako „obce” i wytwarza przeciwciała skierowane przeciwko nim. System odpornościowy będzie mógł wytwarzać przeciwciała szybciej po narażeniu na kontakt z wirusem grypy należącym do tego samego szczepu. Stanowi to ochronę przed zachorowaniem na grypę.

Preparat Aflunov zawiera niewielkie elementy wirusa grypy należące do szczepu H5N1. Wirus wykorzystany w szczepionce został wcześniej inaktywowany (zabity), tak by nie mógł wywołać choroby. Następnie uzyskano płaszcz wirusa zawierający antygeny powierzchniowe (białka rozpoznawane przez organizm jako obce) i oczyszczono go przed wykorzystaniem w szczepionce. Aflunov zawiera również „adjuwant” (związek zawierający olej), który przyczynia się do pobudzenia silniejszej odpowiedzi immunologicznej.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Zanim przeprowadzono badania na ludziach, działanie preparatu Aflunov zbadano najpierw w modelach eksperymentalnych.

W głównym badaniu klinicznym z użyciem preparatu Aflunov uczestniczyło ponad 4000 osób dorosłych. Porównywano w nim bezpieczeństwo stosowania oraz zdolność pobudzania produkcji przeciwciał („immunogenność”) preparatu Aflunov i podobnej szczepionki przeciw grypie sezonowej. Szczepionka porównawcza zawierała inne szczepy wirusa grypy sezonowej, ale pozostałe składniki były takie same jak w preparacie Aflunov.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany przez firmę w 190. dniu procedury. Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na listę pytań, pewne kwestie wciąż pozostawały nierozwiązane.

Ocena nowego wniosku zajmuje zwykle CHMP do 210 dni. Na podstawie przeglądu wstępnej dokumentacji CHMP przygotowuje listę pytań (w 120. dniu), które są wysyłane do firmy.

Po dostarczeniu przez firmę odpowiedzi na te pytania CHMP dokonuje ich oceny i przed wydaniem opinii może zażądać w 180. dniu odpowiedzi na pozostałe pytania. Po wydaniu opinii przez CHMP Komisja Europejska potrzebuje około dwóch miesięcy na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jakie zalecenie wydał wówczas CHMP?

W momencie wycofania CHMP zgłosił zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy, i wstępna opinia wskazywała, że preparat Aflunov nie może być zatwierdzony do stosowania w profilaktyce zachorowania na ptasią grypę wywoływaną przez wirus H5N1.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

CHMP wyraził obawy dotyczące sposobu przeprowadzenia głównego badania klinicznego. W wyniku kontroli niektórych ośrodków badawczych wykazano, że badanie nie było prowadzone zgodnie z zasadami „dobrej praktyki klinicznej” (GCP). W konsekwencji wyniki badania nie mogły być uznane za wiarygodne i wykorzystane do oceny szczepionki. W wyniku tego zawartość bazy danych klinicznych przedstawiona do oceny bezpieczeństwa stosowania szczepionki była niewystarczająca i nie spełniała wymagań określonych przez wytyczne EMEA w sprawie szczepionek prepanemicznych.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku CHMP nie mógł wyrazić opinii na temat bilansu korzyści do ryzyka preparatu Aflunov.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku znajduje się [tutaj](#).

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych z użyciem preparatu Aflunov?

Firma poinformowała CHMP, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem preparatu Aflunov. W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.