



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de fevereiro de 2014
EMA/92957/2014
EMA/H/C/002603

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Heplisav (vacina da hepatite B (ADNr), com adjuvante)

Em 10 de fevereiro de 2014, a Dynavax International B.V. notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Heplisav, para a prevenção da infeção por hepatite B.

O que é o Heplisav?

O Heplisav é uma vacina que contém o antigénio de superfície da hepatite B, uma proteína do revestimento exterior do vírus da hepatite B. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de solução injetável.

Qual a utilização prevista para o Heplisav?

O Heplisav deveria ser utilizado para conferir proteção contra a infeção por hepatite B em adultos.

Como deveria funcionar o Heplisav?

As vacinas funcionam «ensinando» o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) a defender-se contra uma doença. O Heplisav contém o antigénio de superfície da hepatite B (uma proteína do revestimento exterior do vírus da hepatite B). Quando a vacina é administrada a uma pessoa, o sistema imunitário reconhece a proteína viral como um «corpo estranho» e produz anticorpos contra ela. A partir daí, o sistema imunitário passará a ser capaz de produzir anticorpos mais rapidamente quando for novamente exposto a esse vírus. Este processo poderá ajudar a proteger contra a doença provocada pelo vírus da hepatite B.

O antigénio de superfície da hepatite B é produzido por um método conhecido como «tecnologia de ADN recombinante»: é gerado por células de levedura nas quais foi introduzido um gene (ADN) que as



torna capazes de produzir a proteína. A vacina contém um «adjuvante» que reforça a resposta imunitária.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de três estudos principais que incluíram mais de 4000 participantes que nunca tinham tido hepatite B ou que nunca tinham sido vacinados contra a hepatite B: dois estudos incluíram participantes saudáveis e o terceiro incluiu doentes com doença renal crónica. Em todos os três estudos, o Heplisav foi comparado com uma outra vacina da hepatite B, o Engerix-B. O principal parâmetro de eficácia foi a percentagem de doentes que produziu níveis protetores de anticorpos contra o vírus da hepatite B após um esquema de vacinações.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação fornecida pela empresa e formulado listas de perguntas. A empresa não tinha ainda respondido ao último conjunto de perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas questões, sendo de parecer que o Heplisav para a prevenção da hepatite B não podia ser aprovado.

O Comité considerava não ser satisfatória a forma como o estudo nos doentes com doença renal tinha sido realizado e documentado. Esta conclusão seguiu-se a uma inspeção de alguns dos locais envolvidos no estudo, destinada a garantir o respeito pelas normas adequadas para os estudos de medicamentos (Boas Práticas Clínicas). A natureza dos resultados da inspeção gerou também preocupações acerca dos outros estudos principais. Por conseguinte, existiam incertezas graves nessa altura acerca da fiabilidade dos dados submetidos em suporte do pedido. Além disso, o número de doentes nos quais a segurança do medicamento tinha sido testada era insuficiente para excluir um nível de risco inaceitável para efeitos secundários menos frequentes mas graves.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que o medicamento não podia ser aprovado com base nos dados apresentados pela empresa.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na carta a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que retirava o pedido porque não seria possível fornecer os dados de segurança adicionais necessários dentro do prazo exigido pelo procedimento.

A carta de retirada está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou o CHMP de que não existem ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Heplisav na UE.