



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Vprašanja in odgovori

Umik vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Emerflu [cepivo proti pandemski gripi (H5N1) (z delci virionov, inaktivirano, z adjuvansom)]

Družba Sanofi Pasteur SA je dne 1. decembra 2010 uradno obvestila Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom Emerflu, namenjenim preprečevanju pandemske gripe.

Kaj je zdravilo Emerflu?

Zdravilo Emerflu je cepivo. Je suspenzija za injiciranje, ki vsebuje delce virusov gripe (influenca), ki so inaktivirani (uničeni). Zdravilo Emerflu vsebuje sev gripe, imenovan „A/Vietnam/1194/2004 NIBRG 14“ (H5N1).

Za kaj naj bi se zdravilo Emerflu uporabljalo?

Zdravilo Emerflu naj bi se uporabljalo pri odraslih za zaščito pred pandemsko gripo. Uporabljalo naj bi se samo, ko bi bila pandemija gripe uradno razglašena. Do pandemije gripe pride, ko se pojavi nova vrsta (sev) virusa gripe, ki se hitro širi med ljudmi, ker proti njemu ljudje niso imuni (zaščiteni). Pandemija lahko prizadene večino držav in območij sveta.

Kako naj bi zdravilo Emerflu delovalo?

Zdravilo Emerflu naj bi delovalo kot modelno cepivo. To je posebna vrsta cepiva, ki je zasnovana za pomoč pri obvladovanju pandemije.

Pred začetkom pandemije nihče ne ve, kateri sev virusa gripe bo vključen, zato farmacevtske družbe ne morejo vnaprej pripraviti pravega cepiva. Lahko pa pripravijo cepivo, ki vsebuje posebej izbran sev virusa gripe, ki mu ni bil nihče izpostavljen in proti kateremu ni nihče imun. Nato lahko preskusijo



cepivo, da ugotovijo, kako se ljudje odzivajo nanj, na podlagi česar lahko napovejo, kako se bodo ljudje odzvali, ko bo vključen sev gripe, ki povzroča pandemijo.

Cepiva delujejo tako, da imunski sistem (naravne obrambne mehanizme telesa) „naučijo“ obrambe pred boleznijo. Zdravilo Emerflu vsebuje majhne količine hemaglutininov (beljakovin s površine) virusa, imenovanega H5N1. Virus so prej inaktivirali, tako da ne povzroča bolezni. Če bi prišlo do pandemije, bi sev virusa v zdravilu Emerflu nadomestili s sevom, ki povzroča pandemijo, in cepivo bi bilo mogoče uporabljati šele po tem.

Po cepljenju imunski sistem prepozna virus kot „tujek“, zato proti njemu začne tvoriti protitelesa. Ob ponovni izpostavitvi virusu je imunski sistem sposoben hitreje tvoriti protitelesa. To naj bi pripomoglo k zaščiti pred boleznijo, ki jo povzroča virus. Cepivo vsebuje tudi „adjuvans“ (sestavino, ki vsebuje aluminij), ki naj bi spodbudil boljši odziv.

Katero dokumentacijo je družba predložila v podporo svoji vlogi?

Učinki zdravila Emerflu so bili najprej preizkušeni na poskusnih modelih, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

V glavni študiji zdravila Emerflu, ki je vključevala 600 zdravih odraslih, so primerjali sposobnost dveh odmerkov zdravila Emerflu za sprožitev tvorbe protiteles („imunogenost“). Sodelujoči so prejeli dve injekciji zdravila Emerflu z enim od dveh različnih odmerkov hemaglutinina. Cepivo z višjim odmerkom je vsebovalo tudi adjuvans. Injekcije so bile dane v razmiku 21 dni. Glavno merilo učinkovitosti je bila raven protiteles proti virusu gripe v krvi v različnih obdobjih: pred cepljenjem, na dan druge injekcije (21. dan) in 21 dni pozneje (42. dan).

Poleg tega je drugih 100 oseb prejelo zdravilo Emerflu, ki je vsebovalo drugačen sev virusa gripe. Nekateri udeleženci študij zdravila Emerflu so nato prejeli še tretji odmerek cepiva z enim od dveh sevov virusa gripe, z adjuvansom ali brez njega.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Postopek ocenjevanja je bil zaključen in CHMP je izrazil negativno mnenje. Družba je umaknila vlogo, preden je Evropska komisija izdala odločbo o tem mnenju.

Kakšno je bilo takrat priporočilo CHMP?

CHMP je imel pomisleke glede sposobnosti zdravila Emerflu za sprožitev tvorbe zadostne količine protiteles proti virusu gripe. V skladu z merili, ki jih je določil CHMP, mora modelno cepivo spodbuditi zaščitne ravni protiteles pri najmanj 70 % oseb, da se šteje za primerne. Ker je bila v glavnih študijah tvorba protiteles po dajanju zdravila Emerflu pod to ravnjo (manj kot 40 % pri udeležencih, mlajših od 60 let), je CHMP izrazil pomisleke, da zdravilo Emerflu ni primerno za uporabo kot modelno cepivo.

Podobni rezultati so bili opaženi pri osebah, ki so prejele zdravilo Emerflu, ki je vsebovalo drugačen sev virusa gripe, v študijah, v katerih so proučevali učinke tretjega odmerka zdravila Emerflu, pa so si rezultati nasprotovali. Odbor je zato izrazil tudi pomislek, da je imunogenost cepiva nizka ne glede na vključeni sev virusa in da cepivo morda ne bo sposobno ustrezno pripraviti imunski sistem na prihodnje okužbe.

Takrat je CHMP menil, da koristi zdravila Emerflu, ki se uporablja za preprečevanje gripe v primeru uradne razglasitve pandemije, ne odtehtajo z njim povezanih tveganj. CHMP je zato priporočil zavrnitev dovoljenja za promet z zdravilom Emerflu.

Kakšni so bili razlogi družbe za umik vloge?

Dopis, s katerim družba agencijo obvešča o umiku vloge, je na voljo v rubriki „All documents“ (Vsi dokumenti).

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih ali programih sočutne uporabe?

Družba je obvestila CHMP, da v času umika vloge ni bilo nobenih kliničnih preskušanj zdravila Emerflu.