



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Frågor och svar

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning för Emerflu [vaccin mot pandemisk influensa (H5N1) (spjälkat virus, inaktiverat, med adjuvans)]

Den 1 december 2010 anmälde Sanofi Pasteur SA officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) om att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Emerflu för profylax av pandemisk influensa.

Vad är Emerflu?

Emerflu är ett vaccin. Det är en injektionsvätska, suspension som innehåller delar av influensavirus som har inaktiverats (dödat). Emerflu innehåller en influensastam som kallas "A/Vietnam/1194/2004 NIBRG 14" (H5N1).

Vad skulle Emerflu användas för?

Emerflu skulle användas till vuxna för att skydda mot "pandemisk" influensa. Det var bara avsett att användas när en influensapandemi officiellt deklarerats. En influensapandemi inträffar när en ny typ (stam) av influensavirus dyker upp, vilken lätt kan sprida sig från person till person eftersom människor saknar immunitet (skydd) mot den. En pandemi kan drabba de flesta länder och regioner i världen.

Hur var det tänkt att Emerflu skulle verka?

Emerflu skulle fungera som ett prototypvaccin (s.k. mock up-vaccin). Detta är en särskild typ av vaccin som utvecklats för att hantera pandemier.

Innan en pandemi börjar vet ingen vilken stam av influensavirus som kommer att vara inblandad, så läkemedelsföretagen kan inte förbereda rätt vaccin i förväg. Istället kan de förbereda ett vaccin som



innehåller en influensavirusstam som valts ut specifikt för att ingen har utsatts för den och ingen är immun mot den. De kan därefter testa detta vaccin för att undersöka hur människor reagerar på det, vilket ger dem möjlighet att förutsäga hur människor kommer att reagera när den influensastam som orsakar pandemin inkluderas.

Vacciner verkar genom att "lära" immunsystemet (kroppens naturliga försvar) hur det ska försvara sig mot en sjukdom. Emerflu innehåller små mängder hemagglutiner (proteiner från ytan) av ett virus som kallas H5N1. Viruset har först inaktiverats så att det inte orsakar någon sjukdom. Om en pandemi skulle börja, skulle virusstammen i Emerflu ha ersatts av den stam som orsakar pandemin innan vaccinet kunde ha använts.

När en person får vaccinet uppfattar immunsystemet viruset som "främmande" och bildar antikroppar mot det. Immunsystemet kan sedan producera antikroppar snabbare när det utsätts för viruset igen. Detta förväntas skydda mot den sjukdom som orsakas av viruset. Vaccinet innehåller också ett "adjuvans" (en aluminiumförening) som ska öka svaret.

Vilken dokumentation har företaget lämnat som stöd för sin ansökan?

Effekterna av Emerflu prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor.

I den viktigaste studien med Emerflu, som omfattade 600 friska vuxna, jämfördes förmågan hos två doser av Emerflu att sätta igång produktionen av antikroppar ("immunogenitet"). Deltagarna fick två injektioner av Emerflu innehållande två olika doser av hemagglutinin. Den högre vaccindosen innehöll även adjuvanset. Injektionerna gavs med 21 dagars mellanrum. Det viktigaste effektmåttet var nivån av antikroppar mot influensaviruset i blodet vid tre olika tidpunkter: före vaccination, dagen för andra injektionen (dag 21) och 21 dagar senare (dag 42).

Dessutom fick ytterligare 100 personer Emerflu som innehöll en annan influensavirusstam. Några av deltagarna i studierna med Emerflu fortsatte och fick en tredje dos av vaccinet innehållande någon av de två stammarna av influensavirus, med eller utan adjuvans.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Utvärderingen hade avslutats och CHMP hade avgett ett negativt yttrande. Företaget drog tillbaka sin ansökan innan Europeiska kommissionen hade utfärdat något beslut om detta yttrande.

Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?

CHMP hade betänkligheter när det gällde Emerflus förmåga att sätta igång produktion av tillräcklig mängd antikroppar mot influensaviruset. Enligt de kriterier som fastställts av CHMP måste ett prototypvaccin ge skyddande antikroppsnivåer hos minst 70 procent av individerna för att det ska anses lämpligt. Eftersom produktionen av antikroppar efter administrering av Emerflu låg under denna nivå i de viktigaste studierna (mindre än 40 procent av deltagarna under 60 års ålder) var CHMP orolig för att Emerflu inte var lämpligt att använda som prototypvaccin.

Liknande resultat sågs hos personer som fick Emerflu som innehöll en annan stam av influensavirus, och det fanns motsägande resultat i de studier som undersökte effekterna av en tredje dos av Emerflu. Därför var kommittén orolig för att vaccinets immunogenitet var låg, oavsett vilken virusstam som ingick, och att vaccinet kanske inte skulle kunna förbereda immunsystemet för kommande infektioner på ett tillfredsställande sätt.

Vid denna tidpunkt ansåg CHMP att fördelarna med Emerflu som profylax mot influensa då en officiell deklARATION om pandemi föreligger inte uppvägde riskerna. Därför rekommenderade CHMP att Emerflu inte skulle godkännas för försäljning.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

Företagets skrivelse till myndigheten om sin önskan att dra tillbaka sin ansökan finns under fliken "All documents".

Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller humanitära program (s.k. compassionate use-program)?

Företaget informerade CHMP om att inga kliniska prövningar genomfördes med Emerflu vid tidpunkten för återkallandet.