

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

## Frågor och svar

---

# Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Heplisav (hepatit B (rDNA) vaccin, med adjuvans)

Den 10 februari 2014 underrättade Dynavax International B.V. officiellt kommittén för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Heplisav, som var avsett för förebyggande av infektion med hepatit B.

## Vad är Heplisav?

Heplisav är ett vaccin som innehåller hepatit B-ytantigen, ett protein från hepatit B-virusets yttershölje. Det skulle finnas som injektionsvätska, lösning.

## Vad skulle Heplisav användas för?

Heplisav skulle användas för att skydda vuxna mot infektion med hepatit B.

## Hur var det tänkt att Heplisav skulle verka?

Vacciner verkar genom att de "lär" immunsystemet (kroppens naturliga försvar) hur det ska skydda sig mot en sjukdom. Heplisav innehåller hepatit B-ytantigen (ett protein från hepatit B-virusets yttershölje). När en person får vaccinet känner immunsystemet igen virusproteinet som "främmande" och tillverkar antikroppar mot det. Immunsystemet kommer sedan snabbare att kunna framställa antikroppar när det utsätts för virus nästa gång. Detta kan bidra till att skydda kroppen mot sjukdom som orsakas av hepatit B-virus.

Hepatit B-ytantigenet framställs genom en metod som kallas "rekombinant DNA-teknik": det framställs av jästceller i vilka en gen (DNA) har införts som gör att de kan producera proteinet. Vaccinet innehåller ett "adjuvans" för att stärka immunsvaret.

## **Vad har företaget lämnat till stöd för sin ansökan?**

Företaget lämnade in resultaten av tre huvudstudier med över 4 000 försökspersoner som aldrig hade haft hepatit B eller vaccinerats mot det. I två studier ingick friska försökspersoner och i en ingick patienter med långvarig njursjukdom. I alla tre studier jämfördes Heplisav med ett annat hepatit B-vaccin, Engerix-B. Huvudmålet på effekt var procentandelen patienter som tillverkade skyddande halter av antikroppar mot hepatit B-virus efter en behandlingskur med vaccinationer.

## **Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?**

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den dokumentation som företaget lämnat in och sammanställt en frågelista. Vid tidpunkten för återkallandet hade företaget ännu inte besvarat den sista omgången frågor.

## **Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna hyste CHMP vissa betänkligheter vid tidpunkten för återkallandet och ansåg preliminärt att Heplisav inte skulle ha kunnat godkännas för förebyggande av hepatit B.

Kommittén fann att det sätt på vilket studien hade utförts och dokumenterats hos patienter med njursjukdom inte var tillfredsställande. Detta följde på en inspektion av vissa av platserna i studien, som gjordes för att säkerställa att fullgoda standarder för läkemedelsstudier (god klinisk sed) hade följts. Själva arten av fynden från inspektionen väckte även frågor om de övriga huvudstudierna. Vid denna tidpunkt fanns det därför allvarliga oklarheter när det gällde tillförlitligheten i de uppgifter som lämnats in till stöd för ansökan. Dessutom var inte antalet patienter hos vilka läkemedlets säkerhet hade testats tillräckligt stort för att utesluta en oacceptabel risknivå för mindre vanliga men allvarliga biverkningar.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg CHMP därför att läkemedlet inte skulle ha kunnat godkännas på grundval av de uppgifter som företaget presenterat.

## **Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?**

I sin skrivelse till myndigheten om återkallandet av ansökan angav företaget att de återkallade ansökan eftersom det inte skulle vara möjligt att tillhandahålla de nödvändiga kompletterande säkerhetsuppgifterna inom den tidsram som förfarandet krävde.

Skrivelsen om återkallandet finns [här](#).

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

Företaget har informerat CHMP om att inga kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program pågår med Heplisav inom EU.