

Domande e risposte sulla revisione del CHMP delle raccomandazioni sull'uso dei vaccini pandemici H1N1

Il Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ha analizzato i dati preliminari di studi clinici sui tre vaccini pandemici autorizzati. Il CHMP ha concluso che le raccomandazioni adottate in Settembre, ossia che i tre vaccini debbano essere preferibilmente utilizzati in due dosi a tre settimane almeno di distanza, sono tuttora valide. Comunque, per Pandemrix e per Focetria, i dati limitati attualmente disponibili indicano che una dose potrebbe essere sufficiente negli adulti.

Quali vaccini pandemici sono stati rivalutati?

Il CHMP ha rivalutato i tre vaccini che avevano ricevuto un'autorizzazione dalla Commissione Europea¹ valida in tutti i Paesi Membri dell'Unione Europea, per la protezione dall'infezione data dal virus responsabile dell'attuale pandemia (H1N1)2009:

- Celvapan, della Baxter AG;
- Focetria, della Novartis Vaccines and Diagnostics S.r.l.;
- Pandemrix, della GlaxoSmithKline Biologicals S.A.

Poiché i vaccini rappresentano degli elementi chiave per il controllo dell'impatto della pandemia, la quale sta emergendo nuovamente con l'arrivo ora della stagione fredda nell'Emisfero Nord, gli Stati Membri stanno iniziando la vaccinazione, secondo le loro strategie nazionali.

Perché sono state fatte nuove valutazioni per questi vaccini?

Al momento dell'autorizzazione al commercio dei vaccini pandemici concessa a Settembre 2009, la raccomandazione del CHMP era che i vaccini pandemici H1N1 fossero usati con due dosi somministrate a tre settimane almeno di distanza. Questa raccomandazione derivava dai dati presentati come parte dell'autorizzazione dei vaccini: tutti e tre i vaccini sono stati autorizzati in base al concetto di un vaccino "mock-up", autorizzato prima di una pandemia utilizzando dati relativi ad un altro ceppo del virus influenzale (il ceppo H5N1, anche conosciuto come "influenza aviaria"). Questi vaccini H5N1 furono autorizzati con una schedula a due dosi.

In Settembre, il CHMP era già a conoscenza che per Pandemrix erano disponibili dati preliminari che suggerivano che una dose potesse essere sufficiente negli adulti.

Poiché erano disponibili solo dati limitati sull'uso in studi clinici dei vaccini H1N1, il CHMP ha richiesto ai produttori dei vaccini di fornire i dati provenienti dai loro studi clinici in corso con l'H1N1 appena questi fossero stati disponibili. Tutti e tre i produttori dei vaccini ora hanno fornito al CHMP i primi risultati dei loro studi clinici negli adulti.

Quali dati ha analizzato il CHMP?

I dati forniti provengono da studi clinici che stanno esaminando l'immunogenicità dei vaccini. Questa è la capacità dei vaccini di determinare una risposta del sistema immunitario, la difesa naturale dell'organismo, che permetterà alla persona vaccinata di contrastare l'infezione virale da H1N1. Il CHMP ha analizzato i valori dell'immunogenicità di soggetti vaccinati raggiunti dopo tre settimane dalla prima somministrazione del vaccino. Questi studi possono aiutare a fornire informazioni su quanto possa essere efficace una singola dose di vaccino nella protezione contro l'influenza pandemica.

¹ Vedere i precedenti *press release* e *Domande&risposte* sul sito web dell'EMA:
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/direct/pr/60258209en.pdf>
<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/celvapan/62290809en.pdf>
<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/pandemicinfluenza/60132109en.pdf>

Quali sono le raccomandazioni del CHMP?

Il CHMP ha osservato che i dati finora forniti sono ancora limitati e non consentono al Comitato stesso di raccomandare un uso diffuso della schedula vaccinale a dose singola. Esaminando ogni singolo vaccino in particolare, il CHMP ha dichiarato quanto segue:

- Per **Pandemrix**, i dati aggiuntivi con il vaccino H1N1 confermano le raccomandazioni fatte in Settembre. Il vaccino deve essere preferibilmente utilizzato secondo la schedula a due dosi, ma una dose singola potrebbe essere sufficiente negli adulti di età compresa tra i 18 ed i 60 anni. I risultati di immunigenicità in adulti sani mostrano che una dose di Pandemrix porta verso un appropriato livello di protezione, in accordo a tutti i criteri stabiliti per i vaccini pandemici². Può essere presa in considerazione l'uso della stessa schedula a una dose negli adolescenti e nei bambini (al di sopra dei 10 anni di età).
- Per **Focetria**, i dati sono sufficienti per concludere che il vaccino deve essere usato secondo la schedula a due dosi, ma una dose singola potrebbe essere sufficiente negli adulti di età compresa tra i 18 ed i 60 anni. Nuovamente, questo è basato sui valori dell'immunogenicità in adulti sani dopo tre settimane dalla vaccinazione, che soddisfano tutti i criteri del CHMP. Può essere presa in considerazione l'uso della stessa schedula a una dose negli adolescenti e nei bambini (al di sopra dei 9 anni di età).
- Per **Celvapan**, mentre il CHMP attende ulteriori dati, la schedula rimane al dosaggio con due dosi, ad un intervallo di tre settimane, per tutte le classi di età.

Il CHMP osserva che:

- Allo stato attuale, mentre gli studi clinici con i vaccini mock-up H5N1 includevano in ampio numero di soggetti, il numero degli adulti o degli anziani che hanno ricevuto il vaccino H1N1 nelle attuali sperimentazioni è ancora limitato.
- L'affidabilità a lungo termine dei risultati preliminari non è finora stabilita. Sperimentazioni in corso stanno analizzando la persistenza della risposta immunitaria dopo una singola dose di vaccino. Questi studi aiuteranno a capire quanto a lungo i livelli di anticorpi contro H1N1 dopo la somministrazione di una singola dose rimangono abbastanza alti al fine di contrastare l'influenza pandemica.
- Dagli studi clinici sono ancora attesi maggiori dati, ed il CHMP li analizzerà appena saranno disponibili. Da ciò in futuro potrebbe risultare una modifica del dosaggio raccomandato.

Ove disponibili, i produttori hanno anche fornito al CHMP i risultati preliminari sulla sicurezza provenienti da studi clinici, registrando gli effetti collaterali che si sono manifestati nei soggetti vaccinati con i vaccini pandemici. Il CHMP ha analizzato questi dati e ha concluso che essi confermano il profilo di sicurezza dei vaccini, come previsto con i vaccini mock-up.

Cosa succederà in seguito?

Le opinioni del CHMP sul dosaggio della schedula per Pandemrix e Focetria sono in fase di trasmissione alla Commissione Europea per la concessione di una variazione dell'autorizzazione.

Le attuali raccomandazioni per tutti i vaccini pandemici sono accessibili sul sito web dell'EMA. L'EMA fornirà gli aggiornamenti e le nuove informazioni che si renderanno disponibili.

² Questi criteri sono descritti nella "Note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines (CPMP/BWP/214/96)" e sono basati su test di laboratorio di sieroconversione (quando il siero del paziente contiene più anticorpi dopo la vaccinazione rispetto a prima) e sui livelli sierici di anticorpi verso H1N1.