



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. september 2018
EMA/632431/2018
EMA/H/C/004656

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Entolimod TMC (entolimod)

Den 31. juli 2018 meddelte TMC Pharma Services Ltd officielt Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), at virksomheden ønskede at trække sin ansøgning om markedsføringstilladelse tilbage for Entolimod TMC, som er beregnet til at mindske risikoen for dødsfald efter eksponering for potentielt dødelig mængder stråling.

Hvad er Entolimod TMC?

Entolimod TMC er et lægemiddel, der indeholder det aktive stof entolimod. Det var hensigten, at det skulle kunne fås som en opløsning til injektion i en muskel.

Hvad forventedes Entolimod TMC anvendt til?

Entolimod TMC forventedes anvendt til at mindske risikoen for dødsfald blandt voksne og børn fra 2 år, som udsættes for en stor strålingsmængde efter en ulykke, f.eks. en atomulykke. Eksponering for store mængder stråling kan medføre multiorgansvigt og dødsfald.

Entolimod TMC blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 11. januar 2016 til behandling af akut strålesyndrom. Yderligere oplysninger om lægemidler til sjældne sygdomme findes [her](#).

Hvordan virker Entolimod TMC?

Entolimod TMC virker ved at binde sig til et protein på overfladen af celler kendt som Toll-lignende receptor 5 (TLR5). Bindningen til TLR5 udløser produktion af stoffer, hvis virkning forventes at mindske kropsskader som følge af stråling.



Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Da der ikke kan gives farlige strålingsdoser til mennesker, blev virkningerne af Entolimod TMC mod strålingen vurderet i en hovedundersøgelse med 179 makakaber. I undersøgelsen blev der set på, hvor mange af dem, der overlevede store doser stråling, når de fik forskellige doser af Entolimod TMC eller placebo (en uvirksom behandling). Virksomheden fremlagde også data fra 2 undersøgelser af i alt 150 sunde deltagere. Disse undersøgelser så nærmere på lægemidlets virkning på mennesker, og hvordan lægemidlet blev nedbrudt og fjernet fra kroppen.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter at CHMP havde vurderet den dokumentation, virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet en liste med spørgsmål. Virksomheden havde endnu ikke besvaret spørgsmålene, da ansøgningen blev trukket tilbage.

Hvad anbefalede CHMP på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Entolimod TMC ikke kunne være blevet godkendt til at mindske risikoen for dødsfald efter eksponering for potentielt dødelige mængder stråling.

CHMP's vigtigste betænkeligheder bestod i, at der ikke forelå tilstrækkelig dokumentation fra undersøgelser, herunder studier af makakaber, til at bestemme lægemidlets virkninger på mennesker, og hvordan det bør anvendes. Desuden blev der rejst spørgsmål om, hvorvidt virksomheden havde truffet tilstrækkelige foranstaltninger til at sikre, at fremstillingen af Entolimod TMC blev kontrolleret godt nok. Derfor var CHMP på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at fordelene ved Entolimod TMC ikke opvejede risiciene.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit brev til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at den havde brug for mere tid til at fremskaffe de yderligere oplysninger, der kræves for at behandle nogle af de punkter, som CHMP har rejst.

Brevet om tilbagetrækningen kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at der i øjeblikket ikke gennemføres kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for lægemidlet.