



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 Σεπτεμβρίου 2018  
EMA/632431/2018  
EMA/H/C/004656

## Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Entolimod TMC (entolimod)

Στις 31 Ιουλίου 2018 η εταιρεία TMC Pharma Services Ltd κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Entolimod TMC, το οποίο επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη μείωση του κινδύνου θανάτου μετά από έκθεση σε δυνητικά θανατηφόρες ποσότητες ακτινοβολίας.

### Τι είναι το Entolimod TMC;

Το Entolimod TMC είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία entolimod. Επρόκειτο να διατεθεί υπό μορφή ενέσιμου διαλύματος για ενδομυϊκή χορήγηση.

### Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Entolimod TMC;

Το Entolimod TMC επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για τη μείωση του κινδύνου θανάτου σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 2 ετών και άνω που εκτίθενται σε υψηλή ποσότητα ακτινοβολίας μετά από καταστροφή, όπως πυρηνικό ατύχημα. Η έκθεση σε υψηλές ποσότητες ακτινοβολίας μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ανεπάρκεια πολλών οργάνων και τον θάνατο.

Στις 11 Ιανουαρίου 2016, το Entolimod TMC χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χορηγείται σε σπάνιες ασθένειες) για τη θεραπεία του οξέος ακτινικού συνδρόμου. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό ενός φαρμάκου ως ορφανού διατίθενται [εδώ](#).

### Πώς δρα το Entolimod TMC;

Το Entolimod TMC δρα μέσω της προσκόλλησής του σε μια πρωτεΐνη στην επιφάνεια των κυττάρων, η οποία είναι γνωστή ως υποδοχέας τύπου Toll 5 (TLR5). Η προσκόλληση με την TLR5 διεγείρει την παραγωγή ουσιών, η επίδραση των οποίων αναμένεται να μειώσει τις βλάβες που προκαλούνται στον οργανισμό από την ακτινοβολία.



## **Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;**

Επειδή δεν μπορούν να χορηγηθούν σε ανθρώπους επικίνδυνες δόσεις ακτινοβολίας, οι επιδράσεις του Entolimod TMC κατά της ακτινοβολίας αξιολογήθηκαν σε μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 179 πιθήκοι μακάκος. Η μελέτη εξέτασε πόσοι από τους πιθήκους επιβίωσαν σε υψηλές δόσεις ακτινοβολίας, όταν έλαβαν διαφορετικές δόσεις Entolimod TMC ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Η εταιρεία παρείχε επίσης στοιχεία από 2 μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 150 υγείς συμμετέχοντες. Στις μελέτες αυτές εξετάστηκαν οι επιδράσεις του φαρμάκου στους ανθρώπους και ο τρόπος με τον οποίο το φάρμακο διασπάται και αποβάλλεται από τον οργανισμό.

## **Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;**

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού η CHMP είχε αξιολογήσει την αρχική τεκμηρίωση που είχε υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Κατά τη στιγμή της απόσυρσης της αίτησης, η εταιρεία δεν είχε ακόμη απαντήσει στον κατάλογο των ερωτήσεων.

## **Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;**

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Entolimod TMC δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη μείωση του κινδύνου θανάτου μετά από έκθεση σε δυνητικά θανατηφόρες ποσότητες ακτινοβολίας.

Η κύρια ανησυχία της CHMP ήταν ότι δεν υπήρχαν επαρκή αποδεικτικά στοιχεία από μελέτες, συμπεριλαμβανομένης της μελέτης στους πιθήκους μακάκος, ώστε να προσδιοριστούν οι επιδράσεις του φαρμάκου στον άνθρωπο καθώς και ο ορθός τρόπος χρήσης του. Επιπλέον, τέθηκαν ερωτήματα σχετικά με το κατά πόσον η εταιρεία είχε λάβει επαρκή μέτρα για να διασφαλίσει ότι η παραγωγή του Entolimod TMC ελέγχεται επαρκώς. Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Entolimod TMC δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

## **Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;**

Η εταιρεία, στην επιστολή της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, δήλωσε ότι χρειαζόταν περισσότερο χρόνο για την παραγωγή των πρόσθετων στοιχείων που απαιτούνται για τη διευθέτηση ορισμένων από τα σημεία που επισήμανε η CHMP.

Η επιστολή απόσυρσης διατίθεται [εδώ](#).

## **Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης;**

Η εταιρεία ενημέρωσε την CHMP ότι δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης για το φάρμακο.