



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Entolimod TMC (entolimod)

Le 31 juillet 2018, TMC Pharma Services Ltd a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Entolimod TMC, destiné à réduire le risque de décès à la suite d'une exposition à des quantités potentiellement létales de radiations.

Qu'est ce qu'Entolimod TMC?

Entolimod TMC est un médicament qui contient la substance active entolimod. Il devait être disponible sous la forme d'une solution injectable dans un muscle.

Dans quel cas Entolimod TMC devait-il être utilisé?

Entolimod TMC devait être utilisé pour réduire le risque de décès chez les adultes et les enfants de deux ans ou plus exposés à une quantité élevée de radiations à la suite d'une catastrophe telle qu'un accident nucléaire. L'exposition à des quantités élevées de radiations peut causer des défaillances multiviscérales et le décès.

Entolimod TMC a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 11 janvier 2016, pour le traitement du syndrome d'irradiation aiguë. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles [ici](#).

Comment Entolimod TMC agit-il?

Entolimod TMC agit en se liant à une protéine à la surface des cellules connue sous le nom de «récepteur de type Toll 5» (TLR5). Cette liaison déclenche la production de substances dont les effets devraient réduire les lésions corporelles causées par les radiations.



Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

Étant donné qu'il est impossible de donner des doses dangereuses de radiations aux êtres humains, les effets d'Entolimod TMC contre les radiations ont été évalués dans le cadre d'une étude principale portant sur 179 macaques. Son objectif était d'examiner combien, parmi ceux-ci, survivraient à de fortes doses de radiations après avoir reçu des doses différentes d'Entolimod TMC ou d'un placebo (un traitement fictif). La société a également fourni des données tirées de deux études menées auprès de 150 participants sains au total. Ces études portaient sur les effets du médicament chez les êtres humains et sur la façon dont celui-ci était dégradé et éliminé de l'organisme.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

La demande a été retirée après que le CHMP eut évalué la documentation initiale présentée par la société et établi une liste de questions. Au moment du retrait, la société n'avait pas encore répondu à ces questions.

Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait à ce stade qu'Entolimod TMC n'aurait pas pu être approuvé pour réduire le risque de décès à la suite d'une exposition à des quantités potentiellement létales de radiations.

La principale réserve du CHMP était que les études, y compris celle sur les macaques, n'avaient pas apporté suffisamment de preuves pour déterminer les effets du médicament chez les êtres humains et la façon de l'utiliser. En outre, des questions se posaient quant au fait de savoir si la société avait mis en œuvre suffisamment de mesures en vue de garantir que la fabrication d'Entolimod TMC était correctement contrôlée. Par conséquent, au moment du retrait de la demande, l'avis du CHMP était que les bénéfices d'Entolimod TMC n'étaient pas supérieurs à ses risques.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa lettre notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle avait besoin de davantage de temps pour générer les données supplémentaires requises pour répondre à certains points des soulevés par le CHMP.

La lettre de retrait est disponible [ici](#).

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé le CHMP qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique ni aucun programme d'utilisation compassionnelle pour le médicament.