



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Az Entolimod TMC-re (entolimod) vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelem visszavonása

2018. július 31-én a TMC Pharma Services Ltd hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni a potenciálisan halálos dózisú sugárzásnak való kitettséget követően az elhalálozás kockázatának csökkentésére szánt Entolimod TMC-re vonatkozó forgalombahozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer az Entolimod TMC?

Az Entolimod TMC egy entolimod nevű hatóanyagot tartalmazó gyógyszer. Izomba adott oldatos injekció formájában lett volna elérhető.

Milyen alkalmazásra szánták az Entolimod TMC-t?

Az Entolimod TMC-t katasztrófa, például nukleáris baleset következtében nagy dózisú sugárzásnak kitett felnőttek és legalább 2 éves gyermekek esetében az elhalálozás kockázatának csökkentésére szánták. A nagy dózisú sugárzásnak való kitettség több szerv elégtelen működését, illetve elhalálozást idézhet elő.

Az Entolimod TMC-t 2016. január 11-én az akut sugárzási szindróma kezelése tekintetében „ritka betegség elleni gyógyszerré” (orphan drug) minősítették. A ritka betegség elleni gyógyszerré minősítésről további információ [itt](#) található.

Hogyan fejti ki hatását az Entolimod TMC?

Az Entolimod TMC a sejtek felületén található, toll-szerű receptor (5) (TLR5) néven ismert fehérjéhez kapcsolódva fejti ki hatását. A TLR5-höz kapcsolódva olyan anyagok termelődését váltja ki, amelyek hatására várhatóan mérséklődik a sugárzás által a szervezetben tett károsodás mértéke.



Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

Mivel embereknek nem adható veszélyes sugárdózis, az Entolimod TMC sugárzás elleni hatását egy, 179 makákó bevonásával végzett fő vizsgálatban értékelték. A vizsgálatban azt tanulmányozták, hogy az Entolimod TMC különböző dózisainak, illetve placebo (hatóanyag nélküli kezelés) alkalmazása mellett hány állat élte túl a nagy dózisú sugárzást. A vállalat összesen 150 egészséges résztvevő bevonásával végzett 2 vizsgálatból származó adatokat is benyújtott. Ezekben a vizsgálatokban a gyógyszer emberekre kifejtett hatását, valamint a szervezet általi lebontását és ürítését tanulmányozták.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által eredetileg benyújtott dokumentációt, és kidolgozott egy kérdéslistát. A vállalat a visszavonás időpontjában még nem válaszolt a kérdésekre.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok áttekintése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Entolimod TMC alkalmazása nem engedélyezhető potenciálisan halálos dózisú sugárzásnak való kitettséget követően az elhalálozás kockázatának csökkentésére.

A CHMP fő aggálya az volt, hogy a vizsgálatok – beleértve a makákókkal végzett vizsgálatot is – nem szolgáltak elegendő bizonyítékkal a gyógyszer emberekre gyakorolt hatásainak és felhasználásának meghatározására. Emellett kérdések merültek fel azzal kapcsolatban, hogy a vállalat megfelelő intézkedésekkel biztosította-e az Entolimod TMC gyártásának kellő felügyeletét. Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint az Entolimod TMC előnyei nem haladták meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a kérelem visszavonásáról értesítő levelében a vállalat úgy nyilatkozott, hogy több időre lenne szüksége, hogy kiegészítő adatokat gyűjtsön a CHMP által feltett kérdések megválaszolásához.

A visszavonásról szóló levél [itt](#) olvasható.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t, hogy a gyógyszerrel kapcsolatban jelenleg nincsenek folyamatban klinikai vizsgálatok vagy engedélyezés előtti kezelési programok.