



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Entolimod TMC (entolimod)

Il 31 luglio 2018 TMC Pharma Services Ltd ha notificato ufficialmente al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) la sua intenzione di ritirare la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Entolimod TMC, destinato a essere utilizzato per ridurre il rischio di morte a seguito dell'esposizione a quantità di radiazioni potenzialmente letali.

Che cos'è Entolimod TMC?

Entolimod TMC è un medicinale contenente il principio attivo entolimod. Avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di soluzione per iniezione intramuscolare.

Per che cosa avrebbe dovuto essere usato Entolimod TMC?

Entolimod TMC avrebbe dovuto essere utilizzato per ridurre il rischio di morte negli adulti e nei bambini a partire dai 2 anni di età esposti a una grande quantità di radiazioni successivamente a una catastrofe come un incidente nucleare. L'esposizione a quantità elevate di radiazioni può provocare insufficienze organiche multiple e la morte.

Entolimod TMC è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) l'11 gennaio 2016 per il trattamento della sindrome acuta da radiazioni. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili [qui](#).

Come agisce Entolimod TMC?

Entolimod TMC agisce legandosi a una proteina sulla superficie cellulare nota come recettore 5 Toll-simili (TLR5). Il legame con il recettore TLR5 attiva la produzione di sostanze i cui effetti sono intesi a ridurre i danni all'organismo causati dalle radiazioni.



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

Poiché non è possibile esporre gli esseri umani a quantità pericolose di radiazioni, gli effetti di Entolimod TMC contro le radiazioni sono stati valutati in uno studio principale condotto su 179 macachi. Lo studio ha esaminato quanti di loro sono sopravvissuti a quantità elevate di radiazioni ricevendo dosi diverse di Entolimod TMC o placebo (un trattamento fittizio). La ditta ha inoltre fornito dati provenienti da 2 studi su un totale di 150 partecipanti sani. Detti studi hanno esaminato gli effetti del medicinale sugli esseri umani e il modo in cui il medicinale è stato metabolizzato ed escreto dall'organismo.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La domanda è stata ritirata dopo che il CHMP aveva valutato la documentazione iniziale fornita dalla ditta e aveva formulato un elenco di domande. Al momento del ritiro la ditta non aveva ancora risposto alle domande.

Qual era la raccomandazione del CHMP a quel punto?

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, il CHMP aveva avuto alcuni dubbi ed era provvisoriamente del parere che Entolimod TMC non potesse essere autorizzato per ridurre il rischio di morte a seguito dell'esposizione a quantità potenzialmente letali di radiazioni.

Il problema principale per il CHMP era l'assenza di prove sufficienti derivanti da studi, compreso lo studio sui macachi, utili a stabilire gli effetti del medicinale negli esseri umani e le modalità d'uso. In aggiunta sussistevano riserve circa il fatto che la società disponesse di misure sufficienti per assicurare un adeguato controllo sulla fabbricazione di Entolimod TMC. Pertanto, al momento del ritiro della domanda, il CHMP riteneva che i benefici di Entolimod TMC non fossero superiori ai suoi rischi.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella lettera con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che aveva bisogno di più tempo per generare dati supplementari necessari in risposta ad alcune questioni sollevate dal CHMP.

La lettera di ritiro della domanda è consultabile [qui](#).

Quali sono le conseguenze del ritiro per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato il CHMP che non sono in corso sperimentazioni cliniche o programmi di uso compassionevole con il medicinale.