



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2018. gada 21. septembris
EMA/632431/2018
EMA/H/C/004656

Entolimod TMC (entolimoda) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

TMC Pharma Services Ltd 2018. gada 31. jūlijā oficiāli informēja Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP) par savu lēmumu atsaukt *Entolimod TMC* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles tiek lietotas nāves riska mazināšanai pēc potenciāli letālas starojuma dozas ekspozīcijas.

Kas ir *Entolimod TMC*?

Entolimod TMC ir zāles, kas satur aktīvo vielu entolimodu. Bija paredzēts, ka zāles būs pieejamas kā šķīdums intramuskulārām injekcijām.

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Entolimod TMC*?

Entolimod TMC bija paredzētas lietošanai nāves riska mazināšanai pieaugušajiem un bērniem no 2 gadu vecuma pēc augstas starojuma dozas ekspozīcijas pēc avārijas, piemēram, kodolnegadījuma. Augstu starojuma dozu ekspozīcija var izraisīt daudzu orgānu mazspēju un nāvi.

Entolimod TMC 2016. gada 11. janvārī tika apstiprinātas kā "zāles retu slimību ārstēšanai" akūtas staru slimības ārstēšanai. Sīkāka informācija par zāļu apzīmējumu reti sastopamu slimību ārstēšanai ir atrodama [šeit](#).

Kā *Entolimod TMC* darbojas?

Entolimod TMC darbojas, piesaistoties uz šūnu virsmas pie proteīna, ko dēvē par tollveida receptoru (TLR5). Piesaistīšanās pie TLR5 ierosina tādu vielu producēšanu, kuru iedarbība varētu mazināt starojuma kaitējumu organismam.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Tā kā cilvēkiem nevar nozīmēt bīstamas starojuma dozas, *Entolimod TMC* iedarbību pret starojumu novērtēja pamatpētījumā ar 179 makaku sugas mērķaķiem. Pētījumā novēroja, cik daudzi no tiem pārdzīvoja augstas starojuma dozas, dodot atšķirīgas *Entolimod TMC* devas vai placebo (fiktīvu



ārstēšanu). Uzņēmums arī iesniedza datus no 2 pētījumiem ar pavisam 150 veselīgiem dalībniekiem. Šajos pētījumos pārbaudīja zāļu iedarbību uz cilvēkiem un veidu, kā zāles noārdās un tiek izvadītas no organisma.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad *CHMP* bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegtos dokumentus un sagatavojusi jautājumu sarakstu. Pieteikuma atsaukšanas brīdī uzņēmums vēl nebija sniedzis atbildes uz jautājumiem.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd provizoriski atzina, ka nevar apstiprināt *Entolimod TMC* nāves riska mazināšanai pēc potenciāli letālas starojuma dozas ekspozīcijas.

CHMP galvenās bažas bija par to, ka pētījumos, tostarp pētījumā ar makakiem, nav pietiekami daudz pierādījumu, lai noteiktu zāļu iedarbību uz cilvēkiem un lietošanas veidu. Turklāt tika uzdoti jautājumi par to, vai uzņēmumā ir veikti pietiekami pasākumi, lai nodrošinātu attiecīgu kontroli *Entolimod TMC* ražošanā. Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka *Entolimod TMC* sniegtie ieguvumi neatsver to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Vēstulē, kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka uzņēmumam vajag vairāk laika papildu datu iegūšanai un atbilžu sagatavošanai uz dažiem *CHMP* uzdotajiem jautājumiem.

Atsaukšanas vēstule ir pieejama [šeit](#).

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja *CHMP*, ka ar zālēm pašlaik netiek veikti klīniskie pētījumi vai zāļu līdzcietīgas lietošanas programmas.