



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Entolimod TMC (entolimod)

Op 31 juli 2018 heeft TMC Pharma Services Ltd het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) officieel op de hoogte gebracht van haar voornemen haar aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Entolimod TMC in te trekken. Het middel was bedoeld om het risico van overlijden na blootstelling aan potentieel dodelijke stralingsdoses te beperken.

Wat is Entolimod TMC?

Entolimod TMC is een geneesmiddel dat de werkzame stof entolimod bevat. Het had in de handel moeten komen in de vorm van een oplossing voor injectie in een spier.

Voor welke behandeling was Entolimod TMC bedoeld?

Entolimod TMC was bedoeld om het risico van overlijden van volwassenen en kinderen vanaf de leeftijd van twee jaar die werden blootgesteld aan sterke straling na een ramp zoals een nucleair ongeval, te beperken. Blootstelling aan hoge doses straling kan leiden tot het uitvallen van meerdere organen en de dood.

Entolimod TMC werd op 11 januari 2016 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen) voor de behandeling van het acute stralingsyndroom. [Meer informatie](#) over de aanwijzing als weesgeneesmiddel.

Hoe werkt Entolimod TMC?

Entolimod TMC hecht zich aan een eiwit op het oppervlak van TLR5-cellen (toll-like receptor 5). Hechting aan TLR5 leidt tot de productie van stoffen waarvan verwacht wordt dat zij stralingschade aan het lichaam beperken.



Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

Omdat aan mensen geen gevaarlijke stralingsdoses kunnen worden gegeven, werden de effecten van Entolimod TMC tegen straling geëvalueerd in een hoofdonderzoek onder 179 makaken (apenfamilie wier genen sterk op die van de mens lijken). Tijdens het onderzoek werd gekeken hoeveel apen hoge stralingsdoses overleefden na toediening van verschillende doses Entolimod TMC of placebo (een schijnbehandeling). De firma leverde ook gegevens uit twee studies onder in totaal 150 gezonde deelnemers. Daarin werden de effecten van het geneesmiddel op de mens onderzocht en de wijze waarop het werd afgebroken en uit het lichaam verwijderd.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De firma trok de aanvraag in nadat het CHMP de oorspronkelijke, door haar verstrekte documentatie had beoordeeld en een lijst met vragen had opgesteld. Op het ogenblik van de intrekking had de firma de vragen nog niet beantwoord.

Wat was de aanbeveling van het CHMP op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens had het Comité op het ogenblik van de intrekking enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Entolimod TMC voor het beperken van het risico van overlijden na blootstelling aan potentieel dodelijke doses straling niet kon worden goedgekeurd.

Hoofdpunt van zorg van het CHMP was dat er onvoldoende bewijs was van studies, waaronder de studie onder makaken, om de effecten van het geneesmiddel bij de mens vast te stellen, alsook de wijze waarop het zou moeten worden toegediend. Voorts waren er twijfels over de vraag of de firma voldoende maatregelen had getroffen om de productie van Entolimod TMC correct te kunnen controleren. Daarom was het CHMP op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Entolimod TMC niet opwogen tegen de risico's ervan.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de brief waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde zij meer tijd nodig te hebben om de aanvullende gegevens te genereren die vereist waren om enkele door het CHMP gestelde vragen te kunnen beantwoorden.

Lees [de intrekkingsbrief](#).

Welke gevolgen heeft de intrekking voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma informeerde het CHMP dat er momenteel geen klinische studies worden uitgevoerd of dat het middel wordt verstrekt met speciale toestemming.