



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de setembro de 2018
EMA/632431/2018
EMA/H/C/004656

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Entolimod TMC (entolimod)

Em 31 de julho de 2018, a TMC Pharma Services Ltd notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua intenção de retirar o seu pedido de autorização de introdução no mercado para o Entolimod TMC, destinado a ser utilizado para reduzir o risco de morte na sequência da exposição a quantidades potencialmente letais de radiação.

O que é o Entolimod TMC?

O Entolimod TMC é um medicamento que contém a substância ativa entolimod. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de uma solução a administrar por injeção no músculo.

Qual a utilização prevista para o Entolimod TMC?

Prevê-se que o Entolimod TMC seja utilizado para reduzir o risco de morte em adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade expostos a uma elevada radiação na sequência de uma catástrofe, como um acidente nuclear. A exposição a quantidades elevadas de radiação pode resultar em falência de múltiplos órgãos e morte.

O Entolimod TMC foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 11 de janeiro de 2016 para o tratamento da síndrome de radiação aguda. Mais informações sobre a designação de medicamento órfão podem ser encontradas [aqui](#).

Como funciona o Entolimod TMC?

O Entolimod TMC atua ao ligar-se a uma proteína na superfície das células conhecidas como recetor do tipo Toll 5 (TLR5). A fixação ao recetor TLR5 desencadeia a produção de substâncias cujos efeitos se espera virem a reduzir os danos causados ao organismo pela radiação.



Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Uma vez que não podem ser administradas doses perigosas de radiação aos seres humanos, os efeitos do Entolimod TMC contra a radiação foram avaliados num estudo principal que incluiu 179 macacos do género Macaca. O estudo analisou quantos deles sobreviveram a doses elevadas de radiação quando administradas doses diferentes de Entolimod TMC ou placebo (tratamento simulado). A empresa forneceu igualmente os dados de 2 estudos num total de 150 participantes saudáveis. Estes estudos analisaram os efeitos do medicamento no ser humano e a forma como o medicamento foi decomposto e eliminado do organismo.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação inicial fornecida pela empresa e formulado uma lista de perguntas. A empresa não tinha ainda respondido às perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas questões, sendo de parecer que o Entolimod TMC não podia ser aprovado para reduzir o risco de morte na sequência da exposição a quantidades potencialmente letais de radiação.

A principal preocupação do CHMP foi o facto de não existirem provas suficientes provenientes de estudos, incluindo o estudo realizado em macacos do género Macaca, para determinar os efeitos do medicamento no ser humano e a forma como este deve ser utilizado. Além disso, subsistiam algumas questões sobre se a empresa dispunha de medidas suficientes para assegurar o controlo adequado do fabrico do Entolimod TMC. Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Entolimod TMC não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta a notificar a Agência da retirada do pedido, a empresa declarou que não conseguiria facultar os dados adicionais exigidos para resolver alguns dos pontos levantados pelo CHMP dentro do prazo.

A carta de retirada está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou o CHMP de que não existem ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Entolimod TMC.