



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Entolimod TMC (entolimod)

Den 31 juli 2018 underrättade TMC Pharma Services Ltd officiellt kommittén för humanläkemedel (CHMP) om att de önskar återkalla sin ansökan om godkännande för försäljning för Entolimod TMC, som var avsett för att minska dödsrisken till följd av exponering för potentiellt dödliga mängder strålning.

### Vad är Entolimod TMC?

Entolimod TMC är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen entolimod. Det skulle finnas som en injektionsvätska, lösning, för injektion i en muskel.

### Vad skulle Entolimod TMC användas för?

Entolimod TMC förväntades användas för att minska dödsrisken hos vuxna och barn från två års ålder som exponeras för en stor mängd strålning efter en katastrof som t.ex. en kärnkraftsolycka. Exponeringar för stora mängder strålning kan leda till multiorgansvikt och dödsfall.

Entolimod TMC klassificerades den 11 januari 2016 som ett sär läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) avsett att användas vid behandling av akut strålsjuka. Mer information om klassificeringen som sär läkemedel finns [här](#).

### Hur verkar Entolimod TMC?

Entolimod TMC verkar genom att binda till ett protein på ytan av celler som kallas toll-liknande receptor 5 (TLR5). Bindningen till TLR5 utlöser produktion av substanser vars effekt förväntas minska kroppsskador till följd av strålning.

### Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Eftersom farliga stråldoser inte får ges till människor har effekten av Entolimod TMC mot strålning utvärderats i en huvudstudie på 179 makakerapor. I studien tittade man på hur många av dem som



överlevde höga strålningsdoser när de fick olika doser av Entolimod TMC eller placebo (overksam behandling). Företaget lämnade också uppgifter från 2 studier med totalt 150 friska deltagare. I dessa studier undersöktes läkemedlets effekt på människor och hur läkemedlet bröts ner och eliminerades ur kroppen.

### **Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?**

Ansökan drogs tillbaka efter att CHMP hade utvärderat den ursprungliga dokumentationen från företaget och sammanställt en frågelista. Vid tidpunkten för återkallandet hade företaget ännu inte besvarat frågorna.

### **Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Entolimod TMC inte skulle ha kunnat godkännas för att minska dödsrisken till följd av potentiellt dödliga mängder strålning.

CHMP:s främsta betänklighet gällde huruvida det fanns tillräckliga bevis från studier, inklusive studien av makakerapor, för att fastställa läkemedlets effekt på människor och hur läkemedlet bör användas. Dessutom ställdes frågor om huruvida företaget hade vidtagit tillräckliga åtgärder för att se till att tillverkningen av Entolimod TMC kontrollerades ordentligt. Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att nyttan med Entolimod TMC inte övervägde riskerna.

### **Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?**

I skrivelsen till myndigheten om att ansökan återkallas uppgav företaget att de behövde mer tid för att få fram de ytterligare uppgifter som krävs för att ta sig an några av de punkter som CHMP tagit upp.

Företagets skrivelse om återkallande av ansökan finns [här](#).

### **Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?**

Företaget har informerat kommittén för humanläkemedel om att inga kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program pågår med läkemedlet.