

Λονδίνο, 24 Ιανουαρίου 2008
Αρ. πρωτ. EMEA/599866/2007

**ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΠΟΣΥΡΣΗ ΤΗΣ ΑΙΤΗΣΗΣ ΓΙΑ
ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ
στο
SINEREM**

Δραστική ουσία: Υπερπαραμαγνητικά νανοσωματίδια οξειδίου του σιδήρου σταθεροποιημένα με δεξτράνη και κιτρικό νάτριο

Στις 13 Δεκεμβρίου 2007, η Guerbet κοινοποίησε επίσημα στην Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) την πρόθεσή της να αποσύρει την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο Sinerem, το οποίο προορίζεται για διαγνωστική χρήση, στο πλαίσιο χαρακτηρισμού των λεμφαδένων μέσω απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού (μαγνητική τομογραφία, MRI) για την αξιολόγηση της εξάπλωσης πρωτογενών όγκων σε περιπτώσεις καρκίνου της πυέλου.

Τι είναι το Sinerem;

Το Sinerem είναι κόνις για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση εντός της φλέβας). Περιέχει εξαιρετικά μικρά σωματίδια οξειδίου του σιδήρου (νανοσωματίδια).

Σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί το Sinerem;

Το Sinerem επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί ως διαγνωστικός παράγοντας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε σάρωση MRI. Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί ως «σκιαγραφικό μέσο» για να βοηθήσει στην ευκρινέστερη απεικόνιση της σάρωσης της εσωτερικής δομής του οργανισμού. Το Sinerem επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο της πυέλου. Οι καρκίνοι της πυέλου είναι καρκίνοι που επηρεάζουν τα όργανα της κάτω κοιλιακής χώρας, όπως για παράδειγμα τον προστάτη αδένα, την κύστη, τη μήτρα ή τον τράχηλο. Το Sinerem επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί για να διαπιστωθεί, μέσω της οπτικοποίησης των λεμφαδένων των ασθενών, η εξάπλωση του καρκίνου. Οι λεμφαδένες είναι τμήματα του λεμφικού συστήματος, ενός δικτύου δομών του οργανισμού που συμμετέχουν στην άμυνά του (ανοσοποιητικό σύστημα). Όταν ο καρκίνος βρίσκεται στη διαδικασία εξάπλωσης, τα καρκινικά κύτταρα μετακινούνται μέσω του λεμφικού συστήματος και μπορούν να ανιχνευθούν στους λεμφαδένες.

Ποια είναι η αναμενόμενη δράση του Sinerem;

Η δραστική ουσία που περιέχει το Sinerem είναι το οξείδιο του σιδήρου υπό μορφή νανοσωματιδίων σε διανυγές, κολλοειδές (παχύρευστης υφής) διάλυμα δεξτράνης, ενός είδους σακχάρου. Τα σωματίδια έχουν πολύ μικρό μέγεθος, γεγονός που τους επιτρέπει να μεταφέρονται στον οργανισμό και να εισβάλλουν στο λεμφικό σύστημα. Μόλις εισέλθουν στο λεμφικό σύστημα, τα νανοσωματίδια απορροφώνται από έναν ορισμένο τύπο κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος, τους αποκαλούμενους «μακροφάγους» που βρίσκονται εντός των λεμφαδένων. Υπό την επίδραση ενός εξωτερικού μαγνήτη, όπως συμβαίνει κατά τη διάρκεια σάρωσης MRI, τα μικροσωματίδια μαγνητίζονται και μπορούν να γίνουν ευκολότερα αντιληπτά στην απεικόνιση. Αυτό βοηθάει στη διαφοροποίηση μεταξύ των φυσιολογικών λεμφαδένων, οι οποίοι περιέχουν μακροφάγους και κατά συνέπεια μαγνητικά σωματίδια, και των λεμφαδένων που έχουν προσβληθεί από καρκινικά κύτταρα, οι οποίοι περιέχουν λιγότερους μακροφάγους και λιγότερα μαγνητικά σωματίδια.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησης στην CHMP;

Τα αποτελέσματα του Sinerem ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Διεξήχθη μία κύρια μελέτη για την αποτελεσματικότητα του Sinerem, στην οποία μετείχαν συνολικά 271 ασθενείς με καρκίνους της πύελου. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε δύο σαρώσεις MRI για την ανίχνευση τυχόν καρκινικών κυττάρων στους λεμφαδένες τους, μία με τη χορήγηση Sinerem και μία χωρίς χορήγηση. Στη συνέχεια, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση για την αφαίρεση των λεμφαδένων και τα αποτελέσματα των σαρώσεων συγκρίθηκαν από τρεις διαφορετικούς εξειδικευμένους γιατρούς με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την εξέταση των λεμφαδένων σε μικροσκόπιο για να διαπιστωθεί εάν περιέχουν καρκινικά κύτταρα.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Τη στιγμή της απόσυρσης, από την εταιρεία, η αίτηση βρισκόταν στην ημέρα 175 της διαδικασίας αξιολόγησης.

Μετά το πέρας της αξιολόγησης από την CHMP των απαντήσεων της εταιρείας στον σχετικό κατάλογο ερωτήσεων, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα.

Η αξιολόγηση μιας νέας αίτησης από την CHMP διαρκεί κατά κανόνα έως και 210 ημέρες. Βάσει της εξέτασης της αρχικής τεκμηρίωσης, η CHMP καταρτίζει έναν κατάλογο ερωτήσεων την ημέρα 120, τον οποίο αποστέλλει στην παρασκευάστρια εταιρεία. Αφής στιγμής η εταιρεία υποβάλει τις απαντήσεις της στις ερωτήσεις, η CHMP τις εξετάζει και ενδεχομένως θέτει τυχόν συμπληρωματικές ερωτήσεις την ημέρα 180, πριν από την έκδοση γνώμης. Μετά την έκδοση γνώμης από την CHMP, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορηγεί άδεια κυκλοφορίας ύστερα από χρονικό διάστημα περίπου δύο μηνών.

Ποια ήταν η σύσταση της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στον κατάλογο ερωτήσεων της CHMP τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί το Sinerem για διαγνωστική χρήση στο πλαίσιο του χαρακτηρισμού λεμφαδένων μέσω απεικονίσεων μαγνητικού συντονισμού (μαγνητικές τομογραφίες, MRI) για την αξιολόγηση της εξάπλωσης πρωτογενών όγκων σε περιπτώσεις καρκίνων της πύελου.

Ποιες ήταν οι κύριες ανησυχίες της CHMP;

Η κύρια ανησυχία της CHMP ήταν ότι δεν είχε καταδειχθεί η αποτελεσματικότητα του Sinerem στην σκιαγραφική αντίθεση των εικόνων της σάρωσης MRI. Υπήρχαν ανακολουθίες μεταξύ των γιατρών που εξέτασαν τις σαρώσεις σχετικά με τις τυχόν βελτιώσεις που θα μπορούσε να επιφέρει το Sinerem στην ανίχνευση της εξάπλωσης του καρκίνου στους λεμφαδένες κατά τη διάρκεια μιας σάρωσης MRI και, ως εκ τούτου, το Sinerem δεν μπορούσε να θεωρηθεί χρήσιμο εργαλείο στη διαχείριση ασθενών που πάσχουν από τις εν λόγω παθήσεις.

Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, η CHMP έκρινε ότι το όφελος του Sinerem ως διαγνωστικού παράγοντα για τον χαρακτηρισμό λεμφαδένων σε ασθενείς με καρκίνο της πύελου δεν είχε καταδειχθεί επαρκώς και ότι δεν υπερτερούσε των διαπιστωθέντων κινδύνων.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Η επιστολή της εταιρείας με την οποία κοινοποιεί στον EMEA την απόσυρση της αίτησης διατίθεται [εδώ](#).

Ποιες είναι οι επιπτώσεις από την απόσυρση της αίτησης στους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές / προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Sinerem;

Η εταιρεία πληροφόρησε την CHMP ότι τα προγράμματα παρηγορητικής χρήσης με Sinerem είναι εν εξελίξει και θα επανεξεταστούν δεόντως.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή ή προγράμματα παρηγορητικής χρήσης και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε το γιατρό που σας την χορηγεί.