

**OTÁZKY A ODPOVĚDI TÝKAJÍCÍ SE STAŽENÍ ŽÁDOSTI O VYDÁNÍ ROZHODNUTÍ  
O REGISTRACI  
přípravku  
SINEREM**

Účinná látka: *superparamagnetický oxid železa ve formě nanočástic stabilizovaný dextranem a citrátem sodným*

Dne 13. prosince 2007 společnost Guerbet oficiálně oznámila Výboru pro humánní léčivé přípravky (CHMP), že se rozhodla stáhnout svou žádost o vydání rozhodnutí o registraci přípravku Sinerem, určeného k diagnostickému označení lymfatických uzlin zobrazených pomocí magnetické rezonance (MRI – z anglického „magnetic resonance imaging“, zobrazení pomocí magnetické rezonance). Označením lymfatických uzlin lze hodnotit šíření primárního tumoru pánevní oblasti.

**Co je Sinerem?**

Přípravek Sinerem je prášek pro přípravu infuzního roztoku (kapání do žíly). Obsahuje velmi malé částice oxidu železa (nanočástice).

**Na co měl být přípravek Sinerem používán?**

Přípravek Sinerem měl být používán jako diagnostická látka u pacientů, kteří podstupují vyšetření MR. Použití přípravku Sinerem jako „kontrastní látky“ mělo pomoci zviditelnit na snímku vnitřní struktury těla.

Přípravek Sinerem měl být používán u pacientů s nádory pánevní oblasti. Nádory v pánevní oblasti jsou nádory, které postihují orgány v oblasti podbřišku, mezi něž patří prostata, močový měchýř, děloha nebo děložní čípek. Pomocí zviditelnění lymfatických uzlin pacienta měl být přípravek Sinerem používán ke zjištění, zda dochází k šíření nádoru. Lymfatické uzliny jsou částí lymfatického systému, sítě tělesných struktur zapojených do systému obrany těla (imunitní systém). Pokud dochází k šíření nádoru, nádorové buňky putují uvnitř lymfatického systému a mohou být nalezeny v lymfatických uzlinách.

**Jak měl přípravek Sinerem působit?**

Účinnou látkou přípravku Sinerem je oxid železa ve formě nanočástic rozptýlených v čistém, koloidním (rosolovitém) roztoku dextransu, což je typ cukru. Velmi malá velikost částic jim umožňuje proniknout do organismu a vstoupit do lymfatického systému. Jakmile jsou nanočástice v lymfatickém systému, dochází uvnitř lymfatických uzlin k jejich vychytávání určitým druhem imunitních buněk, které se nazývají makrofágy. Jsou-li vystaveny působení magnetického pole, jako je tomu při snímkování pomocí MR, částice se zmagnetizují a jsou snadno vidět na snímku. To by mělo pomoci rozlišit mezi normálními lymfatickými uzlinami, které obsahují makrofágy, a tudíž i magnetické částice, a lymfatickými uzlinami, které jsou napadeny nádorovými buňkami a které obsahují méně makrofágů a méně magnetických částic.

**Jakou dokumentaci předložila společnost výboru CHMP na podporu své žádosti?**

Účinky přípravku Sinerem byly nejprve testovány na experimentálních modelech a teprve poté na lidech.

Účinnost přípravku Sinerem byla zkoumána v jedné hlavní studii, do které bylo zařazeno celkem 271 pacientů s nádorem v pánevní oblasti. Pro odhalení nádorových buněk v lymfatických uzlinách se pacienti podrobili dvěma vyšetřeními pomocí MR, jedno bylo s podáním přípravku Sinerem, druhé bez přípravku Sinerem. Poté byly pacientům lymfatické uzliny chirurgicky odstraněny. Výsledky vyšetření

MR a výsledky získané prohlédnutím lymfatických uzlin pod mikroskopem, byly porovnány třemi různými specialisty pro posuzování snímků, s cílem zjistit, zda obsahovaly nádorové buňky.

### **V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?**

V den, kdy společnost svou žádost stáhla, byla žádost posuzována 175. den.

Výbor CHMP vyhodnotil odpovědi společnosti na předložený seznam otázek, nicméně některé otázky zůstaly stále nedořešeny.

Výbor CHMP obvykle posoudí novou žádost do 210 dní. Na základě posouzení výchozí dokumentace výbor CHMP vypracuje seznam otázek (120. den), který je zaslán společnosti. Jakmile společnost předloží odpovědi na otázky, výbor CHMP je vyhodnotí a před vydáním stanoviska může společnosti položit další otázky (180. den). Poté, co výbor CHMP vydá své stanovisko, Evropská komise obvykle udělí registraci přibližně do dvou měsíců.

### **Jaké bylo doporučení výboru CHMP v dané době?**

Na základě zhodnocení dat a odpovědi společnosti na seznam otázek předložený CHMP měl výbor CHMP v čase stažení žádosti pochybnosti a jeho prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Sinerem nemůže být schválen k diagnostickému označení lymfatických uzlin zobrazených pomocí MR (zobrazení pomocí magnetické rezonance), které umožňuje hodnotit šíření primárního tumoru v pánevní oblasti.

### **Čím byl výbor CHMP nejvíce znepokojen?**

Výbor CHMP byl znepokojen především skutečností, že účinnost přípravku Sinerem ve zlepšení zobrazení struktur na snímku při vyšetření MR nebyla prokázána. Mezi výsledky, které byly vydány specialisty pro posuzování snímků, byly zjištěny rozpory. Tyto rozpory se týkaly jakéhokoli možného zlepšení (očekávaného od přípravku Sinerem) v odhalování šíření nádoru lymfatickými uzlinami pomocí zobrazení MR. Díky těmto skutečnostem nemohl být přípravek Sinerem považován s ohledem na zvládnutí stavu, ve kterém se tito pacienti nacházejí, za užitečný.

Proto výbor CHMP v době stažení žádosti zastával názor, že přínos přípravku Sinerem užívaného jako diagnostická látka pro označení lymfatických uzlin u pacientů s nádorem v pánevní oblasti nebyl dostatečným způsobem prokázán a že přínosy přípravku nepřevyšují zjištěná rizika.

### **Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?**

Dopis, v němž společnost oznamuje agentuře EMEA stažení žádosti, je k dispozici [zde](#).

### **Jaké důsledky má stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií nebo do programů, v nichž je přípravek Sinerem podáván v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů (na základě principu tzv. compassionate use)?**

Společnost informovala výbor CHMP o tom, že programy, v nichž je přípravek Sinerem podáván v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů, pokračují, a budou tedy znovu posouzeny.

Pokud se účastníte klinické studie nebo programu podávání přípravku v rámci zvláštní léčby z humánních důvodů a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na lékaře, který vám přípravek podává.