



London, den 24. januar 2008
Dok. ref. EMEA/599866/2007

**SPØRGSMÅL OG SVAR I FORBINDELSE MED TILBAGETRÆKNING AF
ANSØGNINGEN OM MARKEDSFØRINGSTILLADELSE
for
SINEREM**

Aktivt indholdsstof:

Superparamagnetisk jernoxid nanopartikler stabiliseret med dextran og natriumcitrat

Den 13. december 2007 meddelte Guerbet officielt Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), at man ønsker at trække sin ansøgning tilbage om markedsføringstilladelse for Sinerem til diagnostisk brug ved karakterisering af lymfeknuder visualiseret ved MR-scanning (magnetisk resonansscanning) under evaluering af primær tumorspredning ved cancer i bækkenregionen.

Hvad er Sinerem?

Sinerem er et pulver til fremstilling af en infusionsopløsning (intravenøst drop). Det indeholder meget små jernoxidpartikler (nanopartikler).

Hvad forventedes Sinerem anvendt til?

Sinerem skulle have været anvendt som diagnostisk middel hos patienter, som gennemgår en MR-scanning. Det skulle anvendes som et "kontraststof" for at hjælpe med at gøre den indre legemsstruktur mere synlig på scanningen.

Sinerem skulle anvendes hos patienter med cancer i bækkenregionen. Cancer i bækkenregionen omfatter cancer som påvirker organerne i den nederste del af maven som prostata, blæren, underlivet eller livmoderhalsen. Sinerem skulle anvendes til at vise, om canceren spredte sig, ved at hjælpe med at visualisere patientens lymfeknuder. De indgår i det lymfatiske system, et netværk af strukturer i kroppen, som har med kroppens immunforsvar at gøre. Når en cancer er i færd med at sprede sig, bevæger cancercellerne sig inde i det lymfatiske system og kan registreres i lymfeknuderne.

Hvordan forventedes Sinerem at virke?

Det aktive stof i Sinerem er jernoxid i form af nanopartikler i en klar kolloid (gelelignende) opløsning af dextran, som er en sukertype. Da partiklerne er så små, kan de transporteres rundt i kroppen og trænge ind i det lymfatiske system. Når nanopartiklerne er inde i det lymfatiske system, optages de af en bestemt type immunforsvarsceller, "makrofager" i lymfeknuderne. Når de udsættes for virkningen fra eksterne magneter under en MR-scanning, bliver partiklerne magnetiske og kan nemmere ses på scanningsbilledet. Det skulle gøre det nemmere at skelne imellem normale lymfeknuder, som indeholder makrofager og derfor magnetiske partikler, og lymfeknuder, som er invaderet af cancerceller og indeholder færre makrofager og færre magnetiske partikler.

Hvilken dokumentation har virksomheden fremlagt til støtte for sin ansøgning til CHMP?

Virkningerne af Sinerem er først blevet undersøgt i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker.

Der var én hovedundersøgelse af effekten af Sinerem med i alt 271 patienter med cancer i bækkenregionen. Patienterne gennemgik to MR-scanninger for at påvise eventuelle cancerceller i deres lymfeknuder, en med Sinerem og en uden. Patienterne fik derefter fjernet lymfeknuderne ved en operation, og resultaterne af scanningerne blev af tre forskellige specialister sammenlignet med de resultater, som var fremkommet ved at betragte lymfeknuderne under et mikroskop for at se, om de indeholdt cancerceller.

Hvor langt var man kommet med evalueringen, da ansøgningen blev trukket tilbage?

Ansøgningsproceduren var ved dag 175, da virksomheden trak sin ansøgning tilbage. Efter at CHMP havde vurderet virksomhedens besvarelse af spørgsmålene på listen, var der fortsat visse uafklarede spørgsmål.

CHMP bruger normalt op til 210 dage på at evaluere en ny ansøgning. På baggrund af gennemgangen af den oprindelige dokumentation udarbejder CHMP en liste med spørgsmål på dag 120, og denne liste fremsendes til den pågældende virksomhed. Når virksomheden har afgivet sine svar på spørgsmålene, gennemgår CHMP disse og stiller eventuelt yderligere spørgsmål på dag 180, inden det afgiver sin udtalelse. Efter at CHMP har afgivet sin udtalelse, er Europa-Kommissionen sædvanligvis ca. to måneder om at udstede tilladelsen.

Hvad var CHMP's anbefaling på det pågældende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens besvarelse af CHMP's liste over spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen havde CHMP visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Sinerem ikke kunne være blevet godkendt til diagnostisk brug ved karakterisering af lymfeknuder visualiseret ved MR-scanning (magnetisk resonansscanning) under evaluering af primær tumorspredning ved cancer i bækkenregionen.

Hvori bestod CHMP's største betænkeligheder?

CHMP's største betænkeligheder var, at Sinerems effekt med hensyn til at forstærke billederne i MR-scanningen ikke var blevet påvist. Fortolkerne var uenige med hensyn til den eventuelle forbedring, Sinerem havde givet ved påvisning af cancerspredning i lymfeknuder under en MR-scanning, og Sinerem kunne derfor ikke betragtes som nyttig ved behandling af patienter med disse lidelser. På tidspunktet for tilbagetrækning var det CHMP's opfattelse, at fordelene ved Sinerem som diagnostisk middel ved karakterisering af lymfeknuder hos patienter med cancer i bækkenregionen ikke var tilstrækkelig påvist, og at eventuelle fordele ikke opvejede de identificerede risici.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

Brevet fra virksomheden, hvori EMEA underrettes om tilbagetrækning af ansøgningen, kan ses [her](#).

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Sinerem eller i programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden informerede CHMP om, at der nu gennemføres programmer for anvendelse af Sinerem med særlig udleveringstilladelse, og at de ville blive taget op til fornyet overvejelse efter tilbagetrækningen af ansøgningen.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der giver behandlingen.