



Londyn, dnia 24 stycznia 2008 r.
Nr ref. dokumentu: EMEA/599866/2007

**PYTANIA I ODPOWIEDZI DOTYCZĄCE WYCOFANIA WNIOSKU O DOPUSZCZENIE
DO OBROTU
dotyczące preparatu
SINEREM**

Substancja czynna: *Nanocząstki superparamagnetycznego tlenku żelaza stabilizowane za pomocą dekstranu i cytrynianu sodowego*

W dniu 13 grudnia 2007 r. firma Guerbet oficjalnie powiadomiła Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) o zamiarze wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu preparatu Sinerem przeznaczonego do stosowania w diagnostyce do opisywania stanu węzłów chłonnych uwidocznionych w badaniu MRI (obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego) w ocenie stopnia rozprzestrzenienia nowotworu pierwotnego u pacjentów z nowotworami miednicy.

Co to jest Sinerem?

Preparat Sinerem to proszek do sporządzania roztworu do wlewu dożylnego (kroplówka podawana do żyły). Preparat zawiera niezwykle małe cząstki tlenku żelaza (nanocząstki).

W jakim celu miał być stosowany preparat Sinerem?

Preparat Sinerem miał być stosowany jako środek diagnostyczny u pacjentów poddawanych badaniu MRI. Preparat miał być stosowany jako „środek kontrastowy” pozwalający na wyraźniejsze przedstawienie wewnętrznych struktur organizmu na obrazie MRI.

Preparat Sinerem miał być stosowany u pacjentów z nowotworami miednicy. Są to nowotwory narządów podbrzusza, takich jak: gruczoł krokowy, pęcherz moczowy, macica lub szyjka macicy. Preparat Sinerem miał być stosowany w celu zbadania, czy nowotwór rozprzestrzenia się w organizmie, poprzez wyraźniejszą wizualizację węzłów chłonnych pacjenta. Stanowią one część układu limfatycznego, sieci struktur wewnątrz organizmu, które biorą udział w jego ochronie (układ odpornościowy). W procesie rozprzestrzeniania się nowotworu, komórki nowotworowe przemieszczają się wewnątrz układu limfatycznego i mogą być wykrywane w węzłach chłonnych.

Jakie jest oczekiwane działanie preparatu Sinerem?

Substancja czynna wchodząca w skład preparatu Sinerem to tlenek żelaza w postaci nanocząstek w przezroczystym, koloidalnym (galaretowatym) roztworze dekstranu, czyli pewnego rodzaju cukru. Bardzo mały rozmiar cząstek pozwala im przemieszczać się wewnątrz organizmu oraz przedostawać się do układu limfatycznego. Gdy nanocząstki znajdują się już w układzie limfatycznym, zostają wchłonięte przez pewien rodzaj komórek układu odpornościowego, o nazwie „makrofagi”, wewnątrz węzłów chłonnych. Pod wpływem działania zewnętrznego magnesu, np. podczas badania MRI, cząstki nabierają właściwości magnetycznych i stają się lepiej widoczne na obrazie MRI. Powinno to ułatwić odróżnienie prawidłowych węzłów chłonnych zawierających makrofagi, a tym samym magnetyczne cząstki, od węzłów chłonnych, które zostały zaatakowane przez komórki nowotworowe i zawierają mniej makrofagów oraz mniej cząstek magnetycznych.

Jaka dokumentacja została przedstawiona przez firmę na poparcie wniosku złożonego do CHMP?

Przed rozpoczęciem badań z udziałem ludzi, działanie preparatu Sinerem zostało najpierw zbadane w modelach eksperymentalnych.

Przeprowadzono jedno główne badanie oceniające skuteczność preparatu Sinerem z udziałem łącznie 271 pacjentów z nowotworami miednicy. U pacjentów przeprowadzono dwa badania MRI w celu

wykrycia komórek nowotworowych w węzłach chłonnych: jedno – z zastosowaniem preparatu Sinerem, drugie – bez jego użycia. Następnie poddano pacjentów zabiegowi chirurgicznemu mającemu na celu usunięcie węzłów chłonnych. Wyniki badania MRI zostały porównane przez trzech różnych lekarzy specjalizujących się w interpretacji wyników z wynikami badania mikroskopowego wycinków węzłów chłonnych, które pobrano w celu sprawdzenia czy zawierają ewentualne komórki nowotworowe.

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek został wycofany przez firmę w 175. dniu procedury.

Po dokonaniu przez CHMP oceny odpowiedzi firmy na listę pytań, wciąż pozostawały pewne nierozwiązane kwestie.

CHMP potrzebuje zwykle do 210 dni na przeprowadzenie oceny nowego wniosku. Na podstawie analizy wstępnej dokumentacji, w 120. dniu procedury CHMP przygotowuje listę pytań, która wysyłana jest do firmy. Po dostarczeniu przez firmę odpowiedzi na te pytania, CHMP dokonuje ich analizy, a następnie, przed wydaniem opinii, może zadać wszelkie dodatkowe pytania w 180. dniu procedury. Po wydaniu opinii przez CHMP, Komisja Europejska potrzebuje zazwyczaj około 2 miesięcy na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Jakie zalecenia wydał wówczas CHMP?

Na podstawie analizy danych oraz odpowiedzi firmy na listę pytań opracowaną przez CHMP w momencie wycofania wniosku, pojawiły się obawy ze strony CHMP, a wstępna opinia wskazywała, że preparat Sinerem nie może zostać zatwierdzony do stosowania w diagnostyce do opisywania stanu węzłów chłonnych uwidocznionych w badaniu MRI (obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego) w ocenie stopnia rozprzestrzenienia nowotworu pierwotnego u pacjentów z nowotworami miednicy.

Jakie były główne zastrzeżenia CHMP?

Główne zastrzeżenia CHMP wynikały z faktu, że nie wykazano skuteczności preparatu Sinerem w zakresie udoskonalania obrazów widocznych w badaniu MRI. Odnotowano rozbieżności w opiniach specjalistów interpretujących wyniki w odniesieniu do rzekomo skuteczniejszego wykrywania rozprzestrzeniającego się nowotworu w węzłach chłonnych podczas badania MRI dzięki zastosowaniu preparatu Sinerem. Dlatego też Komitet nie mógł uznać preparatu Sinerem za przydatny w leczeniu pacjentów cierpiących na takie schorzenia.

W związku z powyższym, w momencie wycofania wniosku, CHMP stwierdził, że korzyści wynikające ze stosowania preparatu Sinerem jako środka diagnostycznego do opisywania stanu węzłów chłonnych u pacjentów z nowotworami miednicy nie zostały dostatecznie potwierdzone oraz że żadne korzyści nie przeważają nad rozpoznanymi zagrożeniami.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

Pismo od firmy powiadamiające EMEA o wycofaniu wniosku jest dostępne [tutaj](#).

Jakie są konsekwencje wycofania wniosku dla pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych/„programach współuczucia” z użyciem preparatu Sinerem?

Firma poinformowała CHMP, że prowadzone są aktualnie „programy współuczucia” z zastosowaniem preparatu Sinerem oraz że zostaną one odpowiednio rozpatrzone na nowo.

W przypadku uczestnictwa w badaniu klinicznym lub „programie współuczucia” i potrzeby dokładniejszych informacji o leczeniu, należy skontaktować się z lekarzem podającym powyższy preparat.