

VPRAŠANJA IN ODGOVORI GLEDE UMIKA VLOGE ZA DOVOLJENJE ZA PROMET za zdravilo SINEREM

Zdravilna učinkovina: *Superparamagnetni nanodelci železovega oksida, stabilizirani z dekstranom in natrijevim citratom*

Podjetje Guerbet je 13. decembra 2007 obvestilo Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), da želi umakniti svojo vlogo za dovoljenje za promet z zdravilom Sinerem, ki je namenjeno za uporabo v diagnostiki za karakterizacijo bezgavk, ki postanejo vidne s slikanjem z magnetno resonanco pri ocenjevanju razširitve primarnih tumorjev pri raku v medeničnem predelu.

Kaj je zdravilo Sinerem?

Zdravilo Sinerem je prašek, ki se uporablja za pripravo suspenzije za infundiranje (vnašanje po kapljicah v veno). Zdravilo vsebuje izjemno majhne delce železovega oksida (nanodelci).

Za kaj naj bi se zdravilo Sinerem uporabljalo?

Zdravilo Sinerem je bilo namenjeno za uporabo kot diagnostično sredstvo pri bolnikih med slikanjem z magnetno resonanco. Zdravilo bi se uporabljalo kot „kontrastno sredstvo“, ki na diagnostični sliki poudari notranje telesne strukture.

Zdravilo Sinerem naj bi se uporabljalo pri bolnikih z rakom v medeničnem predelu. Rakasta obolenja v medeničnem predelu prizadenejo organe spodnjega dela trebuha, kot so prostata, sečni mehur, maternica ali maternični vrat. Zdravilo Sinerem bi se uporabljalo za ugotavljanje morebitnega širjenja raka, in sicer kot pomoč pri prikazovanju bezgavk bolnikov. Bezgavke predstavljajo del limfnega sistema, mrežo telesnih struktur, ki sodeluje pri obrambi telesa (imunski sistem). Kadar je rak v stadiju širjenja, rakaste celice potujejo po limfnem sistemu, zaradi česar jih lahko odkrijemo v bezgavkah.

Kako naj bi zdravilo Sinerem delovalo?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Sinerem je železov oksid v obliki nanodelcev v bistri, koloidni (gelu podobni) raztopini dekstrana, ki je vrsta sladkorja. Zelo majhna velikost delcev jim omogoča, da se prenašajo po telesu in da vstopijo v limfni sistem. Nanodelce po vstopu v limfni sistem v bezgavkah vsrkava vrsta celic imunskega sistema, ki jih imenujemo „makrofagi“. Če se ti delci izpostavijo delovanju zunanjega magneta, kot med slikanjem z magnetno resonanco, se delci namagnetijo, tako da se jih lahko bolje vidi na sliki, dobljeni s slikanjem z magnetno resonanco. Zaradi tega bi morala obstajati razlika med normalnimi bezgavkami, ki vsebujejo makrofage in s tem tudi magnetne delce, ter bezgavkami, v katere so prodrle rakaste celice ter imajo zato manj makrofagov in manj magnetnih delcev.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo CHMP v podporo svoji vlogi?

Učinki zdravila Sinerem so bili najprej preizkušeni s pomočjo izkustvenih modelov, nato pa so jih raziskali pri ljudeh.

Izvedli so eno glavno študijo učinkovitosti zdravila Sinerem, ki je vključevala skupaj 271 bolnikov z rakom v medeničnem predelu. Bolnike so dvakrat slikali z magnetno resonanco, da bi ugotovili prisotnost rakastih celic v njihovih bezgavkah, pri čemer so eno slikanje opravili z zdravilom Sinerem, drugo pa brez zdravila. Bolniki so nato prestali operacijo za odstranitev bezgavk, rezultate slikanj pa so trije različni specialisti primerjali z rezultati pregledov bezgavk pod mikroskopom, da bi ugotovili morebitno prisotnost rakastih celic.

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob umiku vloge?

Podjetje je umaknilo vlogo na 175. dan.

Ko je CHMP ocenil odgovore podjetja na seznam vprašanj, je nekaj vprašanj še vedno ostalo nerešenih.

CHMP običajno potrebuje do 210 dni za ocenjevanje nove vloge. Na podlagi pregleda začetne dokumentacije CHMP na 120. dan pripravi seznam vprašanj, ki ga pošlje podjetju. Ko podjetje pripravi odgovore na vprašanja, jih CHMP pregleda in pred izdajo mnenja lahko na 180. dan zaprosi podjetje še za odgovore na dodatna vprašanja. Ko CHMP izda mnenje, Evropska komisija v približno 2 mesecih izda dovoljenje.

Kakšno je bilo takrat mnenje CHMP?

Na podlagi pregleda podatkov in odgovorov podjetja na seznam vprašanj, ki jih je zastavil CHMP, je imel Odbor v času umika vloge zadržke in bil začasnega mnenja, da za zdravilo Sinerem ni mogoče odobriti dovoljenja za diagnostične namene za karakterizacijo bezgavk, ki postanejo vidne s slikanjem z magnetno resonanco pri ocenjevanju razširitve primarnih tumorjev pri raku v medeničnem predelu.

Kateri so bili glavni zadržki CHMP?

Glavni zadržki CHMP so bili, da učinkovitost zdravila Sinerem pri ojačevanju slik, dobljenih s slikanjem z magnetno resonanco, ni bila dokazana. Med strokovnjaki, ki so razlagali slike, ni bilo skladnosti glede morebitnih izboljšav, ki bi jih zdravilo Sinerem lahko imelo pri odkrivanju širjenja raka v bezgavkah med slikanjem z magnetno resonanco, zaradi česar Odbor zdravila Sinerem ni mogel šteti za uporabnega pri zdravljenju bolnikov s takimi stanji.

Zato je bil v času umika CHMP mnenja, da koristi zdravila Sinerem kot diagnostičnega sredstva za karakterizacijo bezgavk bolnikov z rakom v medeničnem predelu niso zadostno dokazane in da morebitne koristi niso večje od znanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?

Dopis podjetja, s katerim je bila EMEA obveščena o umiku vloge, je na voljo [tukaj](#).

Kakšne so posledice umika za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preizkušanjih/programih sočutne uporabe zdravila Sinerem?

Podjetje je CHMP obvestilo, da programi sočutne uporabe zdravila Sinerem potekajo in bo o njih ponovno razmislilo skladno z navedenim.

Če ste vključeni v klinično preizkušanje ali program sočutne uporabe ter potrebujete več podatkov o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki vam je predpisal zdravljenje.