



**FRÅGOR OCH SVAR OM ÅTERKALLANDET AV ANSÖKAN OM GODKÄNNANDE FÖR  
FÖRSÄLJNING  
för  
SINEREM**

Aktiv substans: *Superparamagnetiska nanopartiklar av järnoxid som stabiliserats med dextran och natriumcitrat*

Den 13 december 2007 anmälde Guerbet officiellt till Kommittén för humanläkemedel (CHMP) att man önskar dra tillbaka sin ansökan om godkännande för försäljning av Sinerem, som är avsett för diagnostisk användning för karakterisering av lymfkörtlar som detekteras med MRI (magnetisk resonanstomografi) vid bedömning av spridningen av primärtumörer vid bäckencancer.

**Vad är Sinerem?**

Sinerem är ett pulver till infusionsvätska, lösning (ges som dropp i en ven). Det innehåller extremt små järnoxidpartiklar (nanopartiklar).

**Vad skulle Sinerem användas för?**

Sinerem var tänkt att användas som ett diagnostiskt instrument för patienter som genomgår MRI-undersökning. Det var tänkt att användas som kontrastmedel för att förbättra visualiseringen av inre kroppsstrukturer vid tomografiundersökningar.

Sinerem var tänkt att användas hos patienter med bäckencancer. Bäckencancer är cancerformer som drabbar organ i nedre bukhålan, till exempel prostatan, urinblåsan, livmodern och livmoderhalsen. Sinerem var tänkt att användas för att undersöka om cancer hade spridit sig genom att tydligare visualisera patientens lymfkörtlar. Dessa ingår i lymfsystemet, som är ett nätverk av strukturer i kroppen som bidrar till dess försvar (immunsystemet). När en cancer sprider sig förflyttar sig cancercellerna i lymfsystemet och kan detekteras i lymfkörtlarna.

**Hur är det tänkt att Sinerem ska verka?**

Den aktiva substansen i Sinerem är järnoxid i form av nanopartiklar i en klar, kolloidal (geléartad) lösning av dextran, som är en typ av socker. Eftersom nanopartiklarna är så små kan de förflytta sig i kroppen och tränga in i lymfsystemet. När de har kommit in i lymfsystemet tas de upp i lymfkörtlarna av ett slags celler som ingår i immunsystemet och som kallas "makrofager". När partiklarna utsätts för en extern magnet, som vid en MRI-undersökning, blir de magnetiska och framträder tydligare på den skannade bilden. På så sätt kan man särskilja mellan normala lymfkörtlar som innehåller makrofager och därmed också magnetiska partiklar, och lymfkörtlar som är invaderade av cancerceller och därför innehåller färre makrofager och färre magnetiska partiklar.

**Vilken dokumentation har företaget lämnat till CHMP som stöd för sin ansökan?**

Effekterna av Sinerem prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor. Effekten av Sinerem undersöktes i en huvudstudie med sammanlagt 271 patienter med bäckencancer. Patienterna genomgick två MRI-undersökningar för att detektera cancerceller i lymfkörtlarna, en med Sinerem och en utan. Därefter genomgick patienterna en operation där lymfkörtlarna togs bort, och resultaten av MRI-undersökningarna jämfördes av tre olika specialistläsare med de resultat som erhöles när lymfkörtlarna studerades i mikroskop för att detektera eventuella cancerceller.

### **Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?**

Ansökan var på dag 175 när företaget drog tillbaka den.

Vissa frågetecken kvarstod när CHMP hade bedömt företagets svar på en lista med frågor.

Det tar normalt upp till 210 dagar för CHMP att utvärdera en ny ansökan. CHMP går igenom den första dokumentationen och gör en lista med frågor (dag 120) som skickas till företaget. När företaget har svarat på frågorna går CHMP igenom svaren och kan ställa fler frågor (dag 180) innan de avger sitt yttrande. Efter CHMP:s yttrande tar det oftast omkring två månader för Europeiska kommissionen att utfärda ett godkännande för försäljning.

### **Vad rekommenderade CHMP vid den tidpunkten?**

Efter genomgången av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på CHMP:s frågelista hyste CHMP vid tidpunkten för återkallandet vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Sinerem inte hade kunnat godkännas för diagnostisk användning för karakterisering av lymfkörtlar som detekteras med MRI (magnetisk resonanstomografi) vid bedömning av spridningen av primärtumörer vid bäckencancer.

### **Vilka var CHMP:s främsta betänkligheter?**

CHMP:s främsta betänklighet var att effekten av Sinerem för att förbättra kvaliteten på MRI-bilder inte hade påvisats. Det förekom motstridiga åsikter hos läsarna om huruvida Sinerem förbättrade detektionen av cancers spridning i lymfkörtlarna vid MRI-undersökning, och därför kunde Sinerem inte betraktas som användbart vid behandling av patienter med sådana tillstånd.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför CHMP att fördelarna med Sinerem som ett diagnostiskt instrument vid karakterisering av lymfkörtlar hos patienter med bäckencancer inte hade bevisats tillräckligt och inte var större än de identifierade riskerna.

### **Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?**

Företagets skrivelse till EMEA om sin önskan att dra tillbaka sin ansökan finns [här](#).

### **Vilka följder får återkallandet för patienter som deltar i kliniska prövningar/humanitära program (s.k. compassionate use-program) med Sinerem?**

Företaget har informerat CHMP om att humanitära program med Sinerem pågår och kommer att omprövas.

Om du deltar i en klinisk prövning eller ett humanitärt program och behöver mer information om din behandling ska du kontakta den läkare som ger dig läkemedlet.