



Lontoo 24.1.2008
Asiakirjaviite: EMEA/599866/2007

TIETOJA PERUUTETUSTA MYNTILUPAHAKEMUKSESTA
lääkevalmiste
SINEREM

Vaikuttava aine: ***Dekstraanilla ja natriumsitraatilla stabiloidut superparamagneettiset rautaoksidin nanopartikkelit***

Guerbet ilmoitti 13.12.2007 virallisesti lääkevalmistekomitealle (CHMP) haluavansa peruuttaa Sineremiä koskevan myyntilupahakemuksensa. Lääkevalmiste oli tarkoitettu diagnostiseen käyttöön imusolmukkeiden tarkastelemiseksi magneettikuvausta (MRI) käyttäen arvioitaessa primaarikasvainten levinneisyyttä lantion alueella.

Mitä Sinerem on?

Sinerem on jauhe, josta valmistetaan infuusioliuos. Se sisältää äärimmäisen pieniä rautaoksidishiukkasia (nanoshiukkasia).

Mihin Sineremiä aiottiin käyttää?

Sineremiä aiottiin käyttää magneettikuvaukseen menevien potilaiden diagnostisena aineena. Sen piti toimia varjoaineena, joka tuo elimistön sisäiset rakenteet kuvattaessa paremmin näkyviin. Sineremiä aiottiin käyttää lantion alueen syöpää sairastaviin potilaisiin. Lantion alueen syöpiä tavataan alavatsan elimissä, kuten eturauhasessa, virtsarakossa, kohdussa tai kohdunkaulassa. Sineremiä oli tarkoitus käyttää selvittämään syövän mahdollista leviämistä; sen piti auttaa saamaan näkyviin potilaan imusolmukkeet. Ne kuuluvat lymfaattiseen järjestelmään, joka on elimistön puolustusjärjestelmässä (immuunijärjestelmässä) mukana oleva rakenteiden verkosto. Kun syöpä alkaa levitä, syöpäsoluja kulkeutuu lymfaattiseen järjestelmään, ja niitä voidaan havaita imusolmukkeissa.

Miten Sineremin odotettiin vaikuttavan?

Sineremin vaikuttava aine on rautaoksidi nanoshiukkasten muodossa kirkkaassa, kolloidisessa (hyytelömäinen) dekstraaniliuoksessa (dekstraani on tietäntyyppinen sokeri). Hiukkasten erittäin pieni koko auttaa niitä kulkeutumaan elimistössä ja siirtymään lymfaattiseen järjestelmään. Sinne päästyään tietäntyyppiset immuunijärjestelmän solut imusolmukkeissa, makrofagit, ottavat hiukkaset mukaansa. Kun hiukkaset altistuvat magneettikuvauksessa ulkoiselle magneettikentälle, ne magnetisoituvat, jolloin ne on helpompi havaita kuvissa. Normaalit ja syöpäsolujen valtaamat imusolmukkeet pitäisi pystyä erottamaan toisistaan, koska normaaleissa imusolmukkeissa on makrofageja ja siksi magneettisia hiukkasia, kun taas syöpäsolujen valtaamissa imusolmukkeissa on vähemmän makrofageja ja siten myös vähemmän magneettisia hiukkasia.

Mitä asiakirjoja yritys on esittänyt lääkevalmistekomitealle hakemuksensa tueksi?

Sineremin vaikutuksia tutkittiin kokeellisissa malleissa ennen potilaskokeita. Sineremin tehosta oli olemassa yksi päätutkimus, johon osallistui 271 lantion alueen syöpää sairastavaa potilasta. Potilaat kävivät kahdessa magneettikuvauksessa, joiden tarkoituksena oli löytää mahdollisia syöpäsoluja heidän imusolmukkeistaan. Toinen kuvauksista tehtiin Sineremin kanssa, toinen ilman. Tämän jälkeen potilaan imusolmukkeet poistettiin leikkauksessa, ja kolme asiantuntijaa vertasi magneettikuvien tuloksia mikroskooppitutkimuksesta saatuihin tuloksiin imusolmukkeiden mahdollisesti sisältämistä syöpäsoluista.

Missä vaiheessa hakemuksen arviointi oli peruuttamishetkellä?

Hakemusta oli käsitelty 175 päivää, kun yhtiö peruutti sen. Kun lääkevalmistekomitea oli arvioinut yhtiön vastaukset kysymysluetteloon, jotkin kysymykset olivat vielä ratkaisematta.

Lääkevalmistekomitea arvioi uuden hakemuksen yleensä 210 päivässä. Alkuperäisten asiakirjojen tarkastelun pohjalta lääkevalmistekomitea laatii kysymysluettelon 120 päivän kuluessa ja lähettää sen yhtiölle. Kun yhtiö on toimittanut vastaukset näihin kysymyksiin, komitea käy ne läpi ja voi ennen lausuntonsa antamista esittää yhtiölle vielä lisäkysymyksiä 180. päivään mennessä. Kun lääkevalmistekomitea on antanut lausuntonsa, Euroopan komissiolta menee yleensä noin kaksi kuukautta luvan myöntämiseen.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Lääkevalmistekomitealle esitettyjen tietojen ja yhtiön komitean kysymysluetteloon antamien vastausten pohjalta lääkevalmistekomitea suhtautui jossakin määrin varauksellisesti hakemukseen, kun se peruutettiin. Komitean alustavana kantana oli, että Sineremiä ei voitaisi hyväksyä sellaiseen diagnostiseen käyttöön, jossa imusolmukkeita tarkastellaan magneettikuvauksessa (MRI) arvioitaessa primaarikasvainten levinneisyyttä lantion alueella.

Mitkä olivat lääkevalmistekomitean tärkeimmät huolenaiheet?

Lääkevalmistekomitean huolena oli erityisesti se, että Sineremin tehokkuutta magneettikuvien parantamisessa ei ollut osoitettu. Asiantuntijat eivät olleet samaa mieltä siitä, saattoiko Sinerem parantaa imusolmukkeisiin levinneen syövän havaitsemista magneettikuvauksessa. Näin ollen Sineremistä ei katsottu olevan hyötyä näistä sairauksista kärsivien potilaiden hoidossa. Tämän vuoksi lääkevalmistekomitea katsoi hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Sineremin hyödystä diagnostisena aineena lantion alueen syöpää sairastavien potilaiden imusolmukkeiden arvioinnissa ei ollut riittävää näyttöä, eivätkä hyödyt olleet tunnistettuja riskejä merkittävämpiä.

Miten yritys perusteli hakemuksensa peruuttamista?

Yhtiön kirje, jossa se ilmoittaa EMEAlle hakemuksen peruuttamisesta, on [tässä](#).

Mitä seurauksia peruuttamisesta on Sineremiä koskeviin klinisiin tutkimuksiin tai erityiskäyttöohjelmiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ilmoitti lääkevalmistekomitealle, että meneillään on Sineremiä koskevia erityiskäyttöohjelmia, joiden jatkamista vastaavasti harkitaan uudelleen.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa tai erityiskäyttöohjelmassa ja tarvitset lisätietoja hoidostasi, ota yhteyttä sinua hoitavaan lääkäriin.