



**QUESTIONS ET RÉPONSES SUR LE RETRAIT DE LA DEMANDE D'AUTORISATION DE  
MISE SUR LE MARCHÉ  
concernant  
SINEREM**

Principe actif: *nanoparticules superparamagnétiques d'oxyde de fer, stabilisées par du dextrane et du citrate de sodium*

Le 13 décembre 2007, Guerbet a officiellement notifié au comité des médicaments à usage humain (CHMP) son souhait de retirer sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Sinerem, destiné à un usage diagnostique pour la caractérisation des ganglions lymphatiques visualisés par IRM (imagerie par résonance magnétique) lors de l'évaluation de l'extension de la tumeur primaire des cancers pelviens.

**Qu'est-ce que Sinerem?**

Sinerem est une poudre pour solution pour perfusion (goutte-à-goutte dans une veine). Il contient des particules extrêmement petites d'oxyde de fer (nanoparticules).

**Dans quel cas Sinerem devait-il être utilisé?**

Sinerem devait être utilisé comme agent de diagnostic chez les patients passant une IRM. Il devait servir de «produit de contraste», pour aider à rendre la structure interne du corps plus visible sur l'IRM.

Sinerem devait être utilisé chez les patients souffrant de cancers pelviens. Il s'agit de cancers affectant les organes du bas-ventre, tels que la prostate, la vessie, l'utérus ou le col de l'utérus. Sinerem devait permettre de voir si le cancer était en train de se propager, en aidant à visualiser les ganglions lymphatiques des patients. Ces ganglions font partie du système lymphatique, un réseau de structures parcourant le corps et intervenant dans les défenses du corps (système immunitaire). Lorsqu'un cancer est en cours de propagation, les cellules cancéreuses migrent en empruntant le système lymphatique et peuvent être détectées dans les ganglions lymphatiques.

**Comment Sinerem devait-il agir?**

Le principe actif de Sinerem est l'oxyde de fer sous la forme de nanoparticules dans une solution transparente colloïdale (gélatineuse) de dextrane, un type de sucre. La très petite taille des particules leur permet de circuler dans le corps et de pénétrer dans le système lymphatique, où elles sont prises en charge par un certain type de cellules du système immunitaire appelées «macrophages», localisées à l'intérieur des ganglions lymphatiques. Lorsque les particules sont exposées à l'action d'un aimant externe comme pendant une IRM, elles deviennent magnétiques et plus facilement visibles sur la scanographie. Cela devrait aider à faire la différence entre des ganglions lymphatiques normaux, qui contiennent des macrophages et par conséquent des particules magnétiques, et des ganglions lymphatiques envahis par des cellules cancéreuses contenant moins de macrophages et moins de particules magnétiques.

**Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier la demande auprès du CHMP?**

Les effets de Sinerem ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

L'efficacité de Sinerem a fait l'objet d'une étude principale incluant au total 271 patients présentant un cancer pelvien. Les patients ont passé deux IRM, pour détecter d'éventuelles cellules cancéreuses dans

leurs ganglions lymphatiques, l'une avec Sinerem et l'autre sans. Les patients ont ensuite subi une opération pour enlever les ganglions lymphatiques et les résultats des scanographies ont été comparés, par trois lecteurs différents, spécialistes de l'IRM, aux résultats obtenus en observant les ganglions lymphatiques au microscope pour voir s'ils contenaient des cellules cancéreuses.

#### **À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?**

La demande était au jour 175 quand la société l'a retirée.

Après l'évaluation par le CHMP des réponses fournies par la société à une liste de questions, certains sujets demeuraient en suspens.

Habituellement, l'évaluation d'une nouvelle demande par le CHMP nécessite 210 jours au plus. Sur la base de l'examen de la documentation initiale, le CHMP prépare une liste de questions (au jour 120), qui est transmise à la société. Dès que celle-ci a fourni les réponses aux questions, le CHMP les examine et peut, avant d'émettre un avis, poser toute autre question au jour 180. Après avis du CHMP, la Commission européenne délivre une licence dans les deux mois environ.

#### **Quelle était la recommandation du CHMP à ce stade?**

Sur la base de l'examen des données et des réponses de la société à la liste de questions du CHMP, au moment du retrait, le CHMP avait des réserves et estimait provisoirement que Sinerem n'aurait pas pu être approuvé pour un usage diagnostique pour la caractérisation des ganglions lymphatiques visualisés par IRM (imagerie par résonance magnétique) lors de l'évaluation de l'extension de la tumeur primaire des cancers pelviens.

#### **Quelles étaient les principales réserves du CHMP?**

La principale réserve du CHMP était liée au fait que l'efficacité de Sinerem n'avait pas été démontrée en ce qui concerne l'amélioration des images des scanographies IRM. Des contradictions entre les lecteurs des scanographies quant à une éventuelle amélioration, que Sinerem a pu apporter au cours d'une IRM, de la détection de l'extension du cancer aux ganglions lymphatiques ayant été relevées, Sinerem n'a pu être considéré comme utile dans la prise en charge des patients présentant cet état. Par conséquent, au moment du retrait de la demande, le point de vue du CHMP était que les bénéfices de Sinerem, en tant qu'agent de diagnostic dans la caractérisation des ganglions lymphatiques chez les patients atteints d'un cancer pelvien, n'avaient pas été suffisamment démontrés et que les éventuels bénéfices ne compensaient pas les risques identifiés.

#### **Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?**

La lettre de la société notifiant à l'EMA le retrait de la demande est disponible [ici](#).

#### **Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant à des essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle de Sinerem?**

La société a informé le CHMP que des programmes d'utilisation compassionnelle utilisant Sinerem sont en cours et seront reconsidérés en conséquence.

Si vous participez à un essai clinique ou à un programme d'utilisation compassionnelle et si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires sur votre traitement, contactez le médecin qui vous a prescrit le traitement.