

**KÉRDÉSEK ÉS VÁLASZOK A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYKÉRELEM
VISSZAVONÁSÁVAL KAPCSOLATBAN****SINEREM**

Hatóanyag: *Dextránnal és nátrium-citráttal stabilizált szuperparamágneses vasoxid nanorészecskék*

2007. december 13-án a Guerbet hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni – a medencére áttérjedő primer tumorok értékelésében MRI-vel (mágneses rezonancia vizsgálattal) láthatóvá tett nyirokcsomók diagnosztikai célú karakterizálására szánt – Sinerem-re vonatkozó forgalomba hozatali engedély iránti kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer a Sinerem?

A Sinerem egy por oldatos infúzió készítéséhez (vénába történő becsepegtetésre). Rendkívül kisméretű vasoxid részecskéket (nanorészecskéket) tartalmaz.

Milyen betegségek kezelésére szánták a Sinerem-et?

A Sinerem-et diagnosztikumkénti alkalmazásra szánták a betegek MRI vizsgálatánál.

„Kontrasztanyagként” tervezték használni, amelynek segítségével a felvételen jobban láthatóvá válnak a szervezet belső struktúrái.

A Sineremet a medence rákos betegségeiben szándékozták használni. A medence rákos betegségei az alhasi szerveket, így a dűlmirigyet, a húgyhólyagot, a méhet vagy a méhnyakat érintő daganatos betegségek. Úgy volt, hogy a Sineremet a rák továbbterjedésének megállapítására használják a betegek nyirokcsomóinak láthatóvá tételével. A nyirokcsomók a szervezet védekező rendszerének (immunrendszerének) részét képező szervezeti struktúrák, a nyirokrendszer részei. Amikor egy daganat továbbterjed, akkor a ráksejteket a nyirokrendszer szállítja a szervezetben, és azok kimutathatók a nyirokcsomókban.

Milyen hatásmechanizmust vártak a Sinerem-től?

A Sinerem hatóanyaga a nanorészecske méretű vasoxid, egy tiszta, kolloid (kocsonyaszerű) dextrán oldatban, amely egy cukor típusú anyag. A részecskék nagyon kis mérete lehetővé teszi a szervezetben történő szállításukat és bejutásukat a nyirokrendszerbe. Miután bejutottak a nyirokrendszerbe, az immunrendszer „makrofágoknak” nevezett bizonyos sejtjei veszik fel a nyirokcsomókban. Amikor, mint az MRI vizsgálat során is történik, külső mágneses hatásnak vannak kitéve, a részecskék mágnesessé válnak, és jobban láthatók a felvételen. Ennek kellene elősegítenie a makrofágoknak, tehát a mágneses részecskéket tartalmazó egészséges nyirokcsomóknak és azoknak a nyirokcsomóknak a megkülönböztetését, amelyekbe a ráksejtek behatoltak, és kevesebb makrofágot és ezért kevesebb mágneses részecskét tartalmaznak.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a CHMP-nek a kérelem alátámasztására?

A Sinerem hatásait az emberek részvételével végzett vizsgálatok előtt először kísérleti modelleken tesztelték.

A Sinerem hatásosságát egy fő vizsgálatban, összesen 271 medencei daganatos betegségben szenvedő betegen tanulmányozták. A betegekről két MRI felvételt készítettek a nyirokcsomókban lévő ráksejtek kimutatására, egyet Sinerem-mel, egyet pedig Sinerem nélkül. Ezután a betegekből operációval eltávolították a nyirokcsomókat, majd három különböző, a leolvasásban megfelelő tapasztalatokkal rendelkező szakorvos a felvétel eredményeit összehasonlította a mikroszkópos vizsgálat eredményeivel, amelynek során azt vizsgálták, hogy a nyirokcsomók tartalmaznak-e rákos sejteket.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A vállalat a kérelmet a benyújtását követő 175. napon vonta vissza.

Még mindig maradt néhány nyitott kérdés azután, hogy a CHMP értékelte a gyártónak a kérdéslistára adott válaszait.

Szokásos esetben a CHMP-nek 210 napra van szüksége egy új kérelem kiértékelésére. Az eredetileg benyújtott dokumentáció áttekintése alapján a CHMP a 120. napon kérdéslistát állít össze, amelyet elküld a vállalat részére. Miután a vállalat válaszolt a kérdésekre, a CHMP véleményezés előtt áttekinti azokat, és további, nyitva maradt kérdéseket tehet fel a 180. napon. A CHMP állásfoglalását követően rendszerint körülbelül két hónap telik el, amíg az Európai Bizottság kiadja az engedélyt

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában, az adatok és a vállalat által a CHMP listáján szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján, a CHMP-nek néhány aggálya merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a Sinerem alkalmazása nem engedélyezhető a medencére áttérjedő primer tumorok értékelésében az MRI-vel (mágneses rezonancia vizsgálat) láthatóvá tett nyirokcsomók diagnosztikai célú karakterizálására.

Mik voltak a CHMP legfőbb aggályai?

A CHMP fő aggálya az volt, hogy a Sinerem hatásossága nem volt bizonyított az MRI vizsgálattal készült kép láthatóbbá tételében. Ellentmondások voltak a leolvasók között abban a kérdésben, hogy a Sinerem eredményezett-e bármilyen javulást a rákos sejtek nyirokcsomókra áttérjedésének MRI vizsgálattal történő kimutatásában, és ezért a Sinerem nem tekinthető hasznosnak az ilyen állapotú betegek kezelésében.

Ezek alapján, a visszavonás időpontjában a CHMP meglátása szerint a Sinerem mint a medencetumorban szenvedő betegek nyirokcsomójának karakterizálására használt diagnosztikum, előnyei tudományosan nem igazolódtak a kellő mértékben, illetve azok nem haladták meg az ismert kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

A cégnek az EMEA-t a forgalomba hozatali engedélykérelem visszavonásáról értesítő levele [itt](#) olvasható.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a Sinerem-mel folytatott klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban?

A vállalat tájékoztatta a CHMP-t arról, hogy a visszavonásnak a Sinerem-mel végzett klinikai vizsgálatokban vagy engedélyezés előtti kezelési programokban jelenleg résztvevő betegekre nézve nincsenek következményei. Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vagy engedélyezés előtti kezelési programban vesz részt, és további információra van szüksége a kezelését illetően, akkor vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.