

Londona, 2008. gada 24. janvāris

Dok. ref. EMEA/599866/2007

**JAUTĀJUMI UN ATBILDES PAR REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS PIETEIKUMA
ATSAUKŠANU
zālēm
*SINEREM***

Aktīvā viela: *Superparamagnētiskas dzelzs oksīda nanodaļiņas, kas stabilizētas ar dekstrānu un nātrija citrātu*

Guerbet 2007. gada 13. decembrī oficiāli informēja *Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju (CHMP)* par savu lēmumu atsaukt zāļu *Sinerem* reģistrācijas apliecības pieteikumu. Pieteikumā norādītā indikācija bija limfmezglu raksturošana ar magnētiskās rezonanses (MR) attēlveidošanu, novērtējot primāro audzēju izplatīšanos iegurņa joslas vēža gadījumā.

Kas ir *Sinerem*?

Sinerem ir pulveris, no kura gatavo šķīdumu infūzijai (ievadīšanai vēnā pa pilienam). Tas satur ārkārtīgi sīkas dzelzs oksīda daļiņas (nanodaļiņas).

Kādam nolūkam bija paredzēts lietot *Sinerem*?

Sinerem bija paredzēts lietot kā diagnostikas līdzekli pacientiem, kuriem veic magnētiskās rezonanses attēlveidošanas skenējumus. Tās bija paredzēts lietot kā kontrastvielu, lai palīdzētu skenējumā padarīt ķermeņa iekšējo uzbūvi labāk saskatāmu.

Sinerem bija paredzēts lietot pacientiem ar vēzi iegurņa joslā. Iegurņa joslas vēzis skar vēdera apakšējās daļas orgānus, piemēram, prostatas dziedzeri, urīnpūsli, dzemdi vai dzemdes kaklu. *Sinerem* bija paredzēts lietot, lai, palīdzot iegūt pacienta limfmezglu attēlus, noskaidrotu, vai vēzis izplatās. Limfmezgli ir daļa no limfātiskās sistēmas, struktūru tīkla ķermenī, kas iesaistīta organisma aizsardzībā (imūnsistēmā). Kad vēzis izplatās, vēža šūnas pārvietojas pa limfātisko sistēmu, un tās var identificēt limfmezglos.

Kāda ir paredzamā *Sinerem* iedarbība?

Sinerem aktīvā viela ir dzelzs oksīds nanodaļiņu veidā, kas atrodas dzidrā koloidālā (želejveidīgā) dekstrāna (cukura veida) šķīdumā. Daļiņu ļoti sīkie izmēri ļauj tām pārvietoties ķermenī un nonākt limfātiskajā sistēmā. Nonākot limfātiskajā sistēmā, nanodaļiņas tiek uzņemtas noteiktās imūnsistēmas šūnās – makrofāgos, kas atrodas limfmezglos. Pakļaujot daļiņas ārēja magnēta iedarbībai, kā tas notiek magnētiskās rezonanses attēlveidošanā, tās kļūst magnētiskas un ir vieglāk saskatāmas skenējuma attēlā. Tam būtu jāpalīdz atšķirt normālus limfmezgļus, kas satur makrofāgus, un tāpēc saista magnētiskās daļiņas, no limfmezgļiem, kuros nokļuvušas vēža šūnas, un kas tāpēc satur mazāku makrofāgu skaitu un mazāk magnētisko daļiņu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza *CHMP*, lai pamatotu pieteikumu?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Sinerem* iedarbību pārbaudīja eksperimentālos modeļos.

Sinerem efektivitāti noskaidroja vienā galvenajā pētījumā, iesaistot kopā 271 pacientu ar vēzi iegurņa joslā. Pacientiem veica divus MR attēlveidošanas skenējumus, lai noteiktu vēža šūnas limfmezglos, vienu ar *Sinerem* un otru – bez. Pēc tam pacientus operēja, lai izņemtu limfmezgļus, un trīs dažādi speciālisti salīdzināja skenējuma rezultātus ar rezultātiem, kas iegūti, vēža šūnu klātbūtni limfmezglos nosakot zem mikroskopa.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Uzņēmums pieteikumu atsauca pētījuma 175. daļā.

Izvērtējusi uzņēmuma sniegtās atbildes uz sarakstā iekļautajiem jautājumiem, *CHMP* konstatēja, ka dažas problēmas vēl nav atrisinātas.

CHMP jaunu pieteikumu parasti izvērtē 210 dienu laikā. Vadoties pēc sākotnējo dokumentu izskatīšanas, *CHMP* sagatavo jautājumu sarakstu (120. dienā), ko nosūta uzņēmumam. Tiklīdz uzņēmums ir iesniedzis atbildes uz šiem jautājumiem, *CHMP* izskata tās un, pirms sniegt atzinumu, var uzdot arī citus jautājumus (180. dienā). Pēc *CHMP* atzinuma Eiropas Komisijai atļaujas izsniegšanai parasti ir nepieciešami divi mēneši.

Kāds bija *CHMP* ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz *CHMP* jautājumiem, atsaukšanas brīdī *CHMP* bija daži iebildumi, un *CHMP* tobrīd atzina, ka *Sinerem* nevarēja apstiprināt limfmezglu raksturošanai ar magnētiskās rezonanses attēlveidošanu, novērtējot primāro audzēju izplatīšanos iegurnā joslās vēžu gadījumā.

Kādas bija visbūtiskākās *CHMP* bažas?

Galvenās *CHMP* bažas bija par to, ka nav pierādīta *Sinerem* efektivitāte MR attēlveidošanas skenējumā iegūto attēlu uzlabošanā. Starp vērtētajiem bija pretrunas attiecībā uz iespējamo uzlabojumu, ko *Sinerem* būtu varējušas dot, ar MR skenējumu nosakot vēža izplatīšanos limfmezglos, un tāpēc *Sinerem* nevar uzskatīt par derīgu, ārstējot pacientus ar šādām slimībām.

Tāpēc atsaukšanas brīdī *CHMP* uzskatīja, ka nav pietiekami parādīts *Sinerem* ieguvums, izmantojot tās par diagnostikas līdzekli limfmezglu raksturošanai pacientiem ar iegurnā joslās vēzi, un ka ieguvums neatsver identificēto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

Uzņēmuma vēstule, kurā tas informēja EMEA par pieteikuma atsaukšanu, ir atrodamā [šeit](#).

Kādas sekas atsaukums radīs pacientiem, kas piedalās *Sinerem* klīniskajos pētījumos/zāļu eksperimentālas lietošanas programmās?

Uzņēmums paziņoja *CHMP*, ka pašlaik *Sinerem* eksperimentālās lietošanas programmas turpinās un ka tās tiks attiecīgi atkārtoti novērtētas.

Ja Jūs pašreiz piedalāties klīniskajā pētījumā vai eksperimentālas lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautājiet ārstam, kas Jums to nodrošina.