

Londra, 24 ianuarie 2008
Ref. doc. EMEA/599866/2007

ÎNTREBĂRI ȘI RĂSPUNSURI PRIVIND RETRAGEREA CERERII DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ pentru SINEREM

Substanța activă: *Nanoparticule superparamagnetice de oxid de fier stabilizate cu dextran și citrat de sodiu*

La 13 decembrie 2007, societatea Guerbet a înștiințat oficial Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman (CHMP) despre intenția de a-și retrage cererea de autorizare de introducere pe piață pentru Sinerem, destinat pentru utilizare în scop diagnostic pentru determinarea caracteristicilor ganglionilor limfatici vizualizați prin RMN (rezonanță magnetică nucleară) pentru evaluarea metastazelor primare în cancerele pelviene.

Ce este Sinerem?

Sinerem este o pulbere din care se obține o soluție perfuzabilă (picurare în venă). Conține particule extrem de mici de oxid de fier (nanoparticule).

Pentru ce ar fi trebuit să se utilizeze Sinerem?

Sinerem ar fi trebuit să se utilizeze ca agent de diagnosticare la pacienții care urmau să fie supuși unei scanări RMN. A fost conceput pentru a fi utilizat ca „substanță de contrast”, cu ajutorul căreia structura organelor interne să poată fi vizualizată mai bine în timpul scanării.

Sinerem ar fi trebuit să se utilizeze la pacienții cu cancer pelvien. Cancerul pelvien sunt cancer care afectează organele de la nivelul abdomenului inferior, cum ar fi prostata, vezica urinară, uterul sau colul uterin. Sinerem a fost conceput pentru a se determina metastazele tumorale, ajutând la vizualizarea ganglionilor limfatici ai pacientului. Aceștia sunt componente ale sistemului limfatic, o rețea de structuri ale organismului implicată în apărarea organismului (sistemul imunitar). Când cancerul produce metastaze, celulele tumorale circulă la nivelul sistemului limfatic, putând fi detectate în ganglionii limfatici.

Cum ar trebui să acționeze Sinerem?

Substanța activă conținută de Sinerem este oxidul de fier sub formă de nanoparticule, într-o soluție clară, coloidală (gelatinoasă) de dextran, un tip de glucide. Dimensiunea foarte mică a particulelor permite circulația acestora în organism și pătrunderea lor în sistemul limfatic. Odată pătrunse în sistemul limfatic, nanoparticulele sunt preluate la nivelul ganglionilor limfatici de un anumit tip de celule ale sistemului imunitar numite „macrofage”. În timpul expunerii la acțiunea unui magnet extern, așa cum se întâmplă în timpul unei scanări RMN, particulele se magnetizează și pot fi vizualizate mai bine pe imaginile obținute prin scanare. Acest lucru ar ajuta la diferențierea între ganglionii limfatici normali care conțin macrofage și, prin urmare, particule magnetice și ganglionii limfatici care sunt invadați cu celule tumorale și conțin mai puține macrofage și mai puține particule magnetice.

Ce documentație a prezentat societatea în sprijinul cererii sale adresate CHMP?

Efectele Sinerem au fost inițial testate pe modele experimentale înainte de a fi studiate la oameni. A existat un studiu principal asupra eficacității Sinerem care a implicat în total 271 de pacienți cu cancer pelvien. Pacienții au fost supuși la două scanări RMN pentru detectarea celulelor tumorale din ganglionii limfatici, una cu utilizarea Sinerem și una fără utilizarea acestuia. Ulterior, pacienții au fost supuși unei operații pentru îndepărtarea ganglionilor limfatici, iar rezultatele scanărilor au fost

comparate de trei specialiști diferiți în interpretarea rezultatelor imagistice cu rezultatele obținute în urma evaluării microscopice a ganglionilor limfatici pentru determinarea existenței celulelor tumorale.

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Societatea a retras cererea în ziua 175 din perioada de evaluare.

După evaluarea de către CHMP a răspunsurilor societății la o listă de întrebări, mai rămăseseră câteva chestiuni nerezolvate.

În mod normal, pentru evaluarea unei cereri noi, CHMP are nevoie de maximum 210 zile. Pe baza revizuirii documentației inițiale, CHMP întocmește o listă de întrebări în ziua 120, care este transmisă societății. De îndată ce societatea răspunde la întrebări, CHMP le analizează și, înainte de a emite un aviz, poate adresa întrebări suplimentare în ziua 180. După emiterea avizului CHMP, Comisia Europeană acordă, de regulă, autorizația în termen de circa două luni.

Care a fost recomandarea CHMP în momentul respectiv?

Pe baza analizării informațiilor și a răspunsurilor societății la lista de întrebări a CHMP în momentul retragerii cererii, CHMP avea unele motive de îngrijorare și a emis un aviz provizoriu conform căruia Sinerem nu putea fi aprobat pentru a fi utilizat în scop diagnostic pentru determinarea caracteristicilor ganglionilor limfatici vizualizați prin RMN (rezonanță magnetică nucleară) pentru evaluarea metastazelor primare în cancerele pelviene.

Care au fost principalele motive de îngrijorare ale CHMP?

Motivul principal de îngrijorare al CHMP a fost faptul că eficacitatea Sinerem în îmbunătățirea imaginilor obținute în urma scanării RMN nu fusese demonstrată. Au existat neconcordanțe între cei care au interpretat imaginile obținute cu privire la îmbunătățirea pe care Sinerem ar fi adus-o pentru detectarea metastazelor tumorale de la nivelul ganglionilor limfatici în timpul unei scanări RMN, prin urmare Sinerem nu a putut fi considerat util pentru abordarea pacienților cu astfel de afecțiuni. Prin urmare, în momentul retragerii cererii, opinia CHMP a fost că beneficiile Sinerem folosit ca agent de diagnosticare pentru determinarea caracteristicilor ganglionilor limfatici la pacienții cu cancer pelvien nu fuseseră suficient demonstrate și niciun beneficiu nu era mai mare decât riscurile identificate.

Care au fost motivele invocate de societate pentru retragerea cererii?

Scrisoarea prin care societatea înștiințează EMEA cu privire la retragerea cererii este disponibilă [aici](#).

Care sunt consecințele retragerii cererii pentru pacienții implicați în studii clinice / în programe de uz compasional care utilizează Sinerem?

Societatea a informat CHMP că se desfășoară programe de uz compasional în care se utilizează Sinerem și că acestea vor fi reevaluate corespunzător.

Dacă sunteți inclus într-un studiu clinic sau într-un program de uz compasional și aveți nevoie de mai multe informații referitoare la tratamentul pe care îl urmați, adresați-vă medicului dumneavoastră curant.