

Londýn 24. januára 2008
Dok. č.: EMEA/599866/2007

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA STIAHNUTIA ŽIADOSTI O POVOLENIE NA
UVEDENIE NA TRH
pre
SINEREM**

Účinná látka: *Superparamagnetické nanočastice oxidu železa stabilizované dextránom a citrátom sodným*

Dňa 13. decembra 2007 spoločnosť Guerbet oficiálne oznámila Výboru pre lieky na humánne použitie (CHMP) svoje rozhodnutie stiahnuť žiadosť o povolenie na uvedenie prípravku Sinerem na trh, určeného na diagnostické použitie na charakterizáciu lymfatických uzlín, zviditeľňovaných prostredníctvom zobrazovania magnetickou rezonanciou (MRI) pri hodnotení rozšírenia primárneho tumoru v karcinómoch v panvovej oblasti.

Čo je Sinerem?

Sinerem je prášok, z ktorého sa pripravuje infúzny roztok (na kvapkanie do žily). Prípravok obsahuje extrémne malé častice (nanočastice) oxidu železa.

Aké bolo predpokladané použitie prípravku Sinerem?

Sinerem sa mal používať ako diagnostická látka v prípade pacientov podstupujúcich vyšetrenie magnetickou rezonanciou. Prípravok sa mal používať ako kontrastná látka na lepšie zviditeľnenie vnútornej štruktúry tela na snímkach.

Sinerem bol určený na používanie v prípade pacientov s karcinómami v panvovej oblasti. Panvové karcinómy sú karcinómy postihujúce orgány v spodnej časti brucha, napríklad, prostatu, močový mechúr, maternicu alebo krčok maternice. Pomocou zviditeľnenia lymfatických uzlín pacientov mal byť prípravok Sinerem používaný na zisťovanie, či dochádza k šíreniu karcinómu. Uzliny sú súčasťou lymfatického systému, siete štruktúr v ľudskom tele, ktorá sa podieľa na obrane tela (imunitný systém). Keď sa karcinóm rozširuje, rakovinové bunky putujú lymfatickým systémom a je možné ich zistiť v lymfatických uzlinách.

Akým spôsobom by mal Sinerem účinkovať?

Účinná látka prípravku Sinerem je oxid železa vo forme nanočastíc v čírom, koloidnom (rôsolovitom) roztoku dextránu, čo je druh cukru. Veľmi malá veľkosť častíc umožňuje, aby putovali telom a vnikli do lymfatického systému. Hneď, ako sa nanočastice ocitnú v lymfatickom systéme, pohlcuje ich určitý typ buniek imunitného systému, ktoré sa nazývajú makrofágy, a ktoré sa vyskytujú v lymfatických uzlinách. Keď sú častice vystavené pôsobeniu vonkajšieho magnetu, napríklad, počas zobrazovania magnetickou rezonanciou, stávajú sa magnetickými a na snímkach sú ľahšie viditeľné. To by malo pomôcť pri rozlišovaní medzi zdravými lymfatickými uzlinami, ktoré obsahujú makrofágy, a teda aj magnetické častice, a lymfatickými uzlinami, ktoré sú napadnuté rakovinovými bunkami a obsahujú menej makrofágov a menej magnetických častíc.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Účinok prípravku Sinerem sa najprv skúmal na pokusných modeloch a potom na ľuďoch. Jedna hlavná štúdia skúmala účinnosť prípravku Sinerem a zahŕňala celkovo 271 pacientov s karcinómami v panvovej oblasti. Pacienti podstúpili dve vyšetrenia prostredníctvom zobrazovania magnetickou rezonanciou (MRI), jedno vyšetrenie s použitím prostriedku Sinerem a jedno bez neho, na zistenie prítomnosti akýchkoľvek rakovinových buniek v lymfatických uzlinách. Pacienti potom podstúpili operáciu na odstránenie lymfatických uzlín. Výsledky snímkov z magnetickej rezonancie

porovnali traja rôzni odborníci na čítanie snímok s výsledkami získanými skúmaním lymfatických uzlín pod mikroskopom s cieľom zistiť, či obsahovali nejaké rakovinové bunky.

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Spoločnosť stiahla žiadosť na 175. deň od jej podania.

Potom ako výbor CHMP vyhodnotil odpovede spoločnosti na zoznam otázok, niektoré otázky ešte ostali nevyriešené.

Výbor CHMP má za normálnych okolností lehotu 210 dní na posúdenie novej žiadosti. Na základe preskúmania pôvodnej dokumentácie výbor CHMP pripraví zoznam otázok (120. deň), ktorý sa pošle spoločnosti. Keď spoločnosť predloží odpovede na položené otázky, výbor CHMP ich preskúma a môže pred vydaním stanoviska položiť spoločnosti prípadné ďalšie otázky (180. deň). Po vydaní stanoviska výboru CHMP trvá zvyčajne 2 mesiace než Európska komisia vydá povolenie.

Aké bolo v tom čase odporúčanie výboru CHMP?

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na zoznam otázok mal výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a jeho predbežné stanovisko bolo, že prípravok Sinerem nemôže byť schválený na diagnostické použitie na charakterizáciu lymfatických uzlín, zviditeľňovaných prostredníctvom zobrazovania magnetickou rezonanciou (MRI) pri hodnotení rozšírenia primárneho tumoru v karcinómoch v panvovej oblasti.

Aké boli hlavné výhrady výboru CHMP?

Hlavnou výhradou výboru CHMP bolo, že sa nepreukázala účinnosť prípravku Sinerem v zlepšení viditeľnosti obrazov v snímkach z magnetickej rezonancie. Medzi odborníkmi na čítanie snímok boli rozpory týkajúce sa akéhokoľvek zlepšenia, ktoré mal priniesť prípravok Sinerem pri odhaľovaní šírenia rakoviny v lymfatických uzlinách pri zobrazovaní magnetickou rezonanciou (MRI), a prípravok Sinerem preto nemožno považovať za užitočný pri liečbe pacientov s ochoreniami tohto typu.

Z tohoto dôvodu zastával výbor CHMP v čase stiahnutia žiadosti názor, že prínos prípravku Sinerem ako diagnostickej látky pri charakterizácii lymfatických uzlín v prípade pacientov s karcinómom v panvovej oblasti nebol dostatočne preukázaný a nebol väčší ako jeho zistené riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

List od spoločnosti oznamujúci agentúre EMEA stiahnutie žiadosti sa nachádza [tu](#).

Aké sú dôsledky stiahnutia žiadosti pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach alebo na programoch na použitie prípravku Sinerem v naliehavých situáciách?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že programy na použitie prípravku Sinerem v naliehavých situáciách pokračujú a budú znova preskúmané.

Ak ste účastníkom klinických skúšok alebo programu na použitie prípravku v naliehavých situáciách a potrebujete viac informácií o vašej liečbe, obráťte sa na vášho ošetrojúceho lekára.