



**FRAGEN UND ANTWORTEN ZUR RÜCKNAHME DES ANTRAGS AUF GENEHMIGUNG
FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN
von
GASTROMOTAL**

Internationaler Freiname (INN): *1-¹³C-Caprylsäure*

Am 5. November 2007 teilte das Institut für biomedizinische Analytik & NMR-Imaging GmbH (INFAI) dem Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell mit, dass das Unternehmen seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Gastromotal für die *In-vivo*-Diagnose der Halbwertszeit der Festphasen-Magenentleerung bei Störungen der Magenmotilität zurückzunehmen gedenkt.

Was ist Gastromotal?

Gastromotal ist ein diagnostischer Test. Er sollte als Spritze mit einer Trinkflüssigkeit erhältlich gemacht werden, die den Wirkstoff 1-¹³C-Caprylsäure (90 mg) enthält.

Wofür sollte Gastromotal angewendet werden?

Gastromotal sollte angewendet werden, um eine Verzögerung der Magenentleerung bei Patienten mit Magenproblemen zu diagnostizieren.

Wie soll Gastromotal wirken?

Der Wirkstoff in Gastromotal, 1-¹³C-Caprylsäure, ist eine natürliche Substanz mit der Bezeichnung Caprylsäure, die mit Kohlenstoff-13 (¹³C) markiert worden ist. Dies bedeutet, dass sie anstelle von Kohlenstoff-12 (¹²C), der Form, die in der Natur am häufigsten vorkommt, ¹³C enthält, eine nicht-radioaktive, seltene Form des Kohlenstoffatoms.

Wenn ein Patient eine einer Testmahlzeit beigemischte Dosis von Gastromotal aufnimmt, gelangt diese mit der Nahrung in den Magen. Im Zuge der allmählichen Entleerung der im Magen vorhandenen Nahrung in den Darm gelangt auch Gastromotal in den Darm, wo es ins Blut resorbiert und anschließend abgebaut wird. Dabei wird ¹³C-markiertes Kohlendioxid freigesetzt und als Gas beim Ausatmen abgegeben. Dieses markierte Kohlendioxid lässt sich in Atemproben nachweisen, die in den vier Stunden nach der Testmahlzeit alle 15 bis 30 Minuten gemessen werden. Die Rate der Magenentleerung lässt sich anschließend über die Geschwindigkeit, mit der das markierte Kohlendioxid in der Ausatemluft abgegeben wird, bestimmen.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen dem CHMP zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Die Wirkungen von Gastromotal wurden zuerst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. In zwei Hauptstudien, an denen insgesamt 310 gesunde Erwachsene und erwachsene Patienten mit Magenproblemen teilnahmen, wurde die Wirksamkeit von Gastromotal mit der eines Standardtests namens ⁹⁹Tc-Szintigraphie (ein Test, in dem radioaktive Tracerstoffe eingesetzt werden) verglichen. In beiden Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Zeitdauer, bis die Hälfte des Festinhaltes des Magens entleert war.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 200 erreicht. Zu diesem Zeitpunkt prüfte der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen.

Zur Beurteilung eines neuen Antrags benötigt der CHMP in der Regel bis zu 210 Tage. Basierend auf der Prüfung der anfänglich eingereichten Unterlagen erstellt der CHMP an Tag 120 eine Liste von Fragen, die dem Unternehmen zugesandt wird. Sobald das Unternehmen Antworten auf diese Fragen übermittelt hat, werden diese vom CHMP geprüft. Bevor der CHMP ein Gutachten abgibt, kann er dem Unternehmen an Tag 180 etwaig verbleibende Fragen stellen. Im Anschluss an das Gutachten des CHMP dauert es in der Regel etwa zwei Monate, bis die Europäische Kommission eine Zulassung erteilt.

Wie lautete die Empfehlung des CHMP zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der CHMP war der vorläufigen Ansicht, dass Gastromotal für die Diagnose einer verzögerten Magenentleerung nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Der CHMP äußerte Bedenken, dass Zuverlässigkeit und Nutzen von Gastromotal bei der Diagnose einer verzögerten Magenentleerung nicht nachgewiesen worden waren. In den Hauptstudien war der Grad der Übereinstimmung zwischen Gastromotal und dem Standardtest zu gering, um akzeptabel zu sein, was zu einem erheblichen Risiko falsch positiver und falsch negativer Ergebnisse führt. Dies hätte einen Einfluss auf die Art der vom Arzt gewählten Behandlung haben können, wenn sich dieser auf die Ergebnisse des Tests verlassen hätte.

Aus diesem Grund vertrat der CHMP zum Zeitpunkt der Rücknahme die Ansicht, dass der Nutzen von Gastromotal nicht hinreichend nachgewiesen worden war und ein etwaiger Nutzen die festgestellten Risiken nicht überwog.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen die EMEA über die Rücknahme des Antrags informiert, kann [hier](#) aufgerufen werden.

Welche Konsequenzen hat die Rücknahme für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen mit Gastromotal teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass die Entscheidung keine Konsequenzen für Patienten hat, die derzeit an klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programmen mit Gastromotal teilnehmen. Sollten Sie an einer klinischen Studie oder einem „Compassionate-Use“-Program teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.