

London, 19. November 2009
Dok.-Ref. EMA/727640/2009
EMA/H/C/1057

**Fragen und Antworten zur Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das
Inverkehrbringen
für
Mersarex
Iclaprim**

Am 21. Oktober 2009 hat das Unternehmen Arpida A/S den Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) offiziell von seinem Wunsch in Kenntnis gesetzt, seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Mersarex zur Behandlung von Erwachsenen mit komplizierten Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe zurücknehmen zu wollen.

Was ist Mersarex?

Mersarex ist ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene). Es enthält den Wirkstoff Iclaprim.

Wofür sollte Mersarex angewendet werden?

Mersarex sollte zur Behandlung komplizierter Infektionen der Haut und der „Weichteilgewebe“ unter der Haut angewendet werden. „Kompliziert“ bedeutet, dass die Infektion schwer zu behandeln ist, da sie auf die tiefen Gewebe unter der Haut übergegangen ist, u. U. eine chirurgische Behandlung erfordert oder der Patient an weiteren Erkrankungen leidet, die das Ansprechen auf die Behandlung beeinflussen können.

Wie soll Mersarex wirken?

Der Wirkstoff in Mersarex, Iclaprim, ist ein Antibiotikum der Gruppe der so genannten Dihydrofolatreduktasehemmer. Seine erwartete Wirkung bestand darin, die Aktivität eines bestimmten Bakterieneiweißes mit dem Namen Dihydrofolatreduktase zu blockieren. Bakterien benötigen dieses Eiweiß (Protein) zur Produktion der aktiven Form von Folsäure, die für ihre Vermehrung erforderlich ist. Durch die Blockierung der Wirkung von Dihydrofolatreduktase sollte das Arzneimittel das Wachstum und die Ausbreitung der Bakterien verzögern.

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

Die Wirkungen von Mersarex wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. Das Unternehmen legte Ergebnisse aus zwei Hauptstudien mit insgesamt 991 Erwachsenen mit komplizierten Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe vor. Etwa die Hälfte der Patienten wurde mit Mersarex behandelt, die übrigen Patienten mit Linezolid (einem anderen Antibiotikum). In der Studie wurde untersucht, ob Mersarex-Gaben über bis zu 14 Tagen ebenso gut wie Linezolid abschneiden. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der geheilten Patienten.

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

Als das Unternehmen seinen Antrag zurücknahm, war in dem Antragsverfahren Tag 181 erreicht. Nachdem der CHMP die Antworten des Unternehmens auf die ihm gestellten Fragen geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt.

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 etwaige 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 Antworten des Unternehmens auf die Liste von Fragen des CHMP bestanden seitens des Ausschusses zum Zeitpunkt der Rücknahme gewisse Bedenken. Der Ausschuss war der vorläufigen Ansicht, dass Mersarex für die Behandlung komplizierter Infektionen der Haut und der Weichteilgewebe nicht hätte zugelassen werden können.

Was waren die wesentlichen Bedenken des CHMP?

Nach Auffassung des CHMP belegen die Ergebnisse nicht, dass Mersarex ebenso gut wie das Vergleichspräparat abschneidet. Nach Ansicht des Ausschusses sind die Daten aus klinischen Studien unzureichend, um die vom Unternehmen vorgeschlagene Dosierung zu rechtfertigen. Darüber hinaus gab es Bedenken dahingehend, dass das Arzneimittel Nebenwirkungen in Bezug auf die Funktion des Herzens (z. B. eine Verlängerung des QTc-Intervalls, Veränderungen der elektrischen Aktivität des Herzens) und der Leber haben könnte. Darüber hinaus stellte der CHMP fest, dass einige Bakterien bereits vor der allgemeinen Anwendung eine gewisse Resistenz gegen das Antibiotikum zeigen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

Das Schreiben, in dem das Unternehmen den CHMP 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 Mersarex teilnehmen?

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass derzeit keine Patienten an klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programmen mit Mersarex teilnehmen.