



London, den 19. november 2009

Dok. ref.: EMA/730064/2009

EMA/H/C/997

**Spørgsmål og svar vedrørende anbefalingen af afslag på ansøgningen om
markedsføringstilladelse
for
Gemesis
becaplermin**

Den 23. juli 2009 vedtog Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) en negativ udtalelse, der anbefalede afslag på ansøgning om markedsføringstilladelse for lægemidlet Gemesis til knogleregeneration og periodontal regeneration (vævet omkring tænderne) hos voksne. Virksomheden, som ansøgte om tilladelse, er BioMimetic Therapeutics Ltd. Ansøgeren anmodede om en revurdering af udtalelsen. Efter at have drøftet begrundelserne for denne anmodning revurderede CHMP den oprindelige udtalelse og bekræftede anbefalingen af afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse den 19. november 2009.

Hvad er Gemesis

Gemesis er et sæt til implantat. Sættet består af en fyldt injektionssprøjte indeholdende det aktive stof becaplermin og et bæger indeholdende granulat af β -tricalciumfosfat, der skal anvendes som matrice.

Hvad forventedes Gemesis anvendt til?

Gemesis forventedes anvendt til at regenerere væv hos voksne med defekter omkring tænderne, herunder defekter i det omgivende knoglevæv eller i form af tilbagetrukket tandkød.

Hvordan forventedes Gemesis at virke?

Det aktive stof i Gemesis, becaplermin, er en rekombinant human trombocytdriveret vækstfaktor (PDGF). Vækstfaktorer er proteiner, der stimulerer celler til at dele sig. Trombocytdriverede vækstfaktorer virker på celler, der medvirker til sårheling. Becaplermin forventedes at virke på samme måde som human trombocytdriveret vækstfaktor og derigennem stimulere cellevæksten i knogler og tandkød og fremme opelingen af vævet.

Becaplermin produceres via en metode, der er kendt som "rekombinant DNA-teknologi": det produceres af gærceller, der har fået indsat et gen (DNA) og derved sættes i stand til at producere human trombocytdriveret vækstfaktor. Gemesis skulle have været fremstillet ved at blande opløsningen indeholdende becaplermin med matricen, som herefter skulle have været implanteret i defekten omkring tænderne for at fremme helingen.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen til CHMP?

Virkningerne af Gemesis blev først afprøvet i forsøgsmodeller, inden de blev undersøgt hos mennesker. I en hovedundersøgelse med deltagelse af 180 voksne med fremskreden periodontal sygdom blev Gemesis sammenlignet med matricen alene. Behandlingens virkning blev hovedsagelig bedømt ved ændringen i 'klinisk fæstningsniveau' (CAL) efter 24 uger. CAL er et mål for tabet af støttevæv omkring tænderne.

Hvori bestod de vigtigste betænkeligheder, som førte til, at CHMP anbefalede at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse?

Det var CHMP's opfattelse, at det i hovedundersøgelsen ikke lykkedes at påvise, at Gemesis var effektivt til behandling af periodontale defekter. CHMP bemærkede, at virkningen på dette tidspunkt ikke havde tilstrækkelige oplysninger om, hvor stærkt becaplermin binder sig til PDGF-receptorer, og ikke i tilstrækkelig grad dokumenterede, at Gemesis ved anvendelse i kliniske undersøgelser var sammenligneligt med det lægemiddel, som skulle markedsføres. CHMP havde også betænkeligheder med hensyn til niveauet af produktrelaterede urenheder.

På daværende tidspunkt var CHMP derfor af den opfattelse, at fordelene ved Gemesis ikke opvejede risiciene. CHMP anbefalede derfor at give afslag på ansøgningen om markedsføringstilladelse for Gemesis. CHMP's afslag blev bekræftet efter revurderingen.

Hvilke konsekvenser har afslaget for patienter, der deltager i kliniske undersøgelser med Gemesis eller i programmer for anvendelse af Gemesis med særlig udleveringstilladelse?

Virksomheden har til CHMP oplyst, at der på nuværende tidspunkt ikke gennemføres kliniske undersøgelser eller programmer for anvendelse med særlig udleveringstilladelse for Gemesis.