



London, 19. November 2009
Dok.-Ref.: EMA/730064/2009
EMA/H/C/997

**Fragen und Antworten zu der empfohlenen Versagung der Genehmigung für das
Inverkehrbringen
von
Gemesis
Becaplermin**

Am 23. Juli 2009 nahm der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) ein negatives Gutachten an, in dem die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Gemesis für die Knochen- und periodontale Regeneration (in der Zahnumgebung) bei Erwachsenen empfohlen wurde. Die Genehmigung wurde von dem Unternehmen BioMimetic Therapeutics Ltd. beantragt. Der Antragsteller ersuchte um eine Überprüfung des Gutachtens. Nach Abwägung der Gründe für dieses Ersuchen überprüfte der CHMP das ursprüngliche Gutachten und bestätigte am 19. November 2009 die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Was ist Gemesis?

Gemesis ist ein Set zur Implantation. Das Set besteht aus einer Fertigspritze mit dem Wirkstoff Becaplermin und einer Tasse mit einem Granulat aus β -Tricalciumphosphat, das als Matrix verwendet werden soll.

Wofür sollte Gemesis angewendet werden?

Gemesis sollte zur Regenerierung von Gewebe bei Erwachsenen mit Defekten um die Zähne, einschließlich Defekten innerhalb des umgebenden Knochens und des zurückgehenden Zahnfleisches angewendet werden.

Wie soll Gemesis wirken?

Der Wirkstoff in Gemesis, Becaplermin, ist ein rekombinanter humaner Plättchenwachstumsfaktor (PDGF). Wachstumsfaktoren sind Proteine, die Zellen dazu anregen, sich zu vermehren. Plättchenwachstumsfaktoren wirken auf Zellen, die an der Wundheilung beteiligt sind. Becaplermin sollte wie der natürlich produzierte Plättchenwachstumsfaktor wirken, indem es das Zellwachstum im Knochen und Zahnfleisch um die Zähne anregt und die Heilung des Gewebes fördert. Becaplermin wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Es wird von einer Zelle produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung des humanen Plättchenwachstumsfaktors befähigt. Gemesis sollte durch Vermischen der Becaplermin enthaltenden Lösung mit der Matrix hergestellt und dann auf die defekte Stelle um die Zähne aufgebracht werden, um die Heilung zu fördern.

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

Die Wirkungen von Gemesis wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden. In einer Hauptstudie mit 180 Erwachsenen mit fortgeschrittener periodontaler Erkrankung wurde Gemesis mit der Matrix allein verglichen. Hauptindikator der Wirksamkeit war die Änderung des „clinical attachment level“ (CAL) nach 24 Wochen. CAL ist ein Maß für den Verlust an Halt der Zähne durch das umgebende Gewebe.

Was waren die wesentlichen Bedenken, die den CHMP zu der Empfehlung veranlasst haben, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu versagen?

Der CHMP war der Auffassung, dass die Hauptstudie keinen Nachweis für die Wirksamkeit von Gemesis bei der Behandlung periodontaler Erkrankungen erbracht hat. Er stellte fest, dass das Unternehmen zu der Zeit nicht über genügend Informationen darüber verfügte, wie stark Becaplermin an die PDGF-Rezeptoren bindet, und es nicht ausreichend nachgewiesen hat, dass das in den klinischen Studien verwendete Gemesis mit dem zur Zulassung vorgesehenen Arzneimittel vergleichbar war. Der Ausschuss zeigte sich auch über das Ausmaß der produktbezogenen Verunreinigungen besorgt.

Daher war er zu diesem Zeitpunkt der Ansicht, dass die Vorteile von Gemesis gegenüber den Risiken nicht überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Gemesis zu versagen. Die Versagung durch den CHMP wurde nach der Überprüfung bestätigt.

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

Das Unternehmen setzte den CHMP davon in Kenntnis, dass derzeit keine klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programme mit Gemesis durchgeführt werden.