



Londen, 19 november 2009
Ref. doc.: EMA/730064/2009
EMA/H/C/997

Vragen en antwoorden inzake de aanbeveling tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van
Gemesis
becaplermin

Op 23 juli 2009 bracht het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) een negatief advies uit, met een aanbeveling tot weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van het voor botherstel en parodontale regeneratie bij volwassenen bedoelde middel Gemesis. De firma die de aanvragen indiende is BioMimetic Therapeutics Ltd.

De aanvrager vroeg om een heronderzoek van het advies. Na de redenen voor dit verzoek te hebben overwogen, onderzocht het CHMP het oorspronkelijke advies opnieuw en bevestigde op 19 november 2009 de aanbeveling tot weigering van de handelsvergunning.

Wat is Gemesis?

Gemesis is een implantatieset. Het omvat een voorgevulde injectiespuit met de werkzame stof becaplermin en een kommetje met β -tricalciumfosfaatkorrels dat als matrix wordt gebruikt.

Voor welke behandeling was Gemesis bedoeld?

Gemesis zou moeten worden gebruikt voor het regenereren van weefsel bij volwassenen die problemen rond de tanden hebben, waaronder parodontale defecten en terugtrekkend tandvlees.

Hoe werd verwacht dat Gemesis zou werken?

De werkzame stof in Gemesis, becaplermin, is een recombinante humane 'platelet derived growth factor' (PDGF). Groeifactoren zijn eiwitten die de vermenigvuldiging van cellen stimuleren. Van bloedplaatjes afgeleide groeifactoren werken in op cellen die betrokken zijn bij wondheling. Becaplermin zou op dezelfde manier moeten werken als humane PDGF; het zou de celgroei in het bot en omliggend tandvlees stimuleren en zo bijdragen tot genezing van het weefsel.

Becaplermin wordt vervaardigd met behulp van een methode die bekendstaat als 'recombinant-DNA-techniek' en wel door een cel waarin een gen (DNA) is ingebracht, zodat de humane PDGF kan worden aangemaakt. Gemesis moest worden bereid door de becaplerminoplossing met de matrix te mengen en dit vervolgens op de defecte plaats rond de tanden aan te brengen om genezing te bevorderen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag bij het CHMP?

De werking van Gemesis werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht. In een hoofdstudie onder 180 volwassenen met gevorderde parodontose werd Gemesis met de matrix afzonderlijk vergeleken. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in het 'clinical attachment level' (CAL) na 24 weken. CAL is een maat voor het verlies aan tandondersteuning door omliggend weefsel.

Wat waren de grootste problemen die geleid hebben tot de aanbeveling de handelsvergunning te weigeren?

Het CHMP was van mening dat het hoofdonderzoek er niet in is geslaagd aan te tonen dat Gemesis werkzaam is bij de behandeling van parodontale defecten. Het CHMP stelde vast dat de onderneming op dat moment onvoldoende informatie had over de mate waarin becaplermin zich aan PDGF-receptoren bond en onvoldoende kon aantonen dat het middel Gemesis dat in klinische studies werd gebruikt, vergelijkbaar was met het middel dat op de markt zou worden gebracht. Het CHMP maakte zich ook zorgen over de hoeveelheid productgerelateerde verontreinigingen.

Op dat moment was het CHMP van mening dat de voordelen van Gemesis niet opwogen tegen de risico's. Het CHMP gaf dan ook het advies de vergunning voor het in de handel brengen van Gemesis te weigeren. De weigering van het CHMP werd na heronderzoek bevestigd.

Welke gevolgen heeft de weigering voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Gemesis of die dit geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma liet het CHMP weten dat er momenteel geen klinische onderzoeken of programma's bekend zijn met patiënten die Gemesis met speciale toestemming krijgen toegediend.