



London, 19. november 2009

Viide: EMA/730064/2009

EMA/H/C/997

## Müügiloa andmisest keeldumise soovitus teave

### **Gemesis** *bekaplermiin*

23. juulil 2009 võttis inimravimikomitee vastu negatiivse otsuse, soovitades täiskasvanute luu ja parodondi regeneratsiooni raviks kasutava ravimi Gemesise müügiloa andmisest keelduda. Müügiluba taotles BioMimetic Therapeutics Ltd.

Taotleja taotles arvamuse taasläbivaatamist. Pärast taotluse põhjenduste kaalumist vaatas komitee oma algse arvamuse taas läbi ja kinnitas 19. novembril 2009 antud soovitus müügiloa andmisest keelduda.

#### **Mis on Gemesis?**

Gemesis on implantaadi valmistamise komplekt. Komplekt koosneb eeltäidetud süstlast, mis sisaldab toimeainet bekaplermiini, ja topsist, mis sisaldab maatriksina kasutatavat  $\beta$ -trikaltsiumfosfaadi graanuleid.

#### **Milleks kavatseti Gemesist kasutada?**

Gemesist kavatseti kasutada täiskasvanutel, et regenererida hambaid ümbritsevat defektidega kude, sh luude defekte ja taanduvat igeme kude.

#### **Milline on Gemesise eeldatav toime?**

Gemesise toimeaine bekaplermiin on inimvalgu trombotsüütidest pärinev rekombinantne kasvutegur (PDGF). Kasvutegurid on valgud, mis stimuleerivad rakkude paljunemist. Trombotsüütidest (vereliistakutest) pärinevad kasvutegurid mõjuvad haavade paranemisega seotud rakkudele. Bekaplermiin pidi eeldatavalt toimima samamoodi kui looduslik kasvutegur, stimuleerides luu- ja igemekoe rakkude kasvu ning soodustades koe paranemist.

Bekaplermiini valmistatakse rekombinant-DNA-tehnika abil: seda toodab rakk, millele on lisatud inimese PDGF-kasvufaktori teket võimaldav geen (DNA). Gemesise valmistamiseks tuli segada bekaplermiini sisaldav lahus maatriksiga ja seejärel kanda maatriks hamba ümbruse defektidele, et soodustada paranemist.

#### **Mis dokumendid esitas ettevõtte inimravimite komiteele oma taotluse toetuseks?**

Enne inimuuringu kontrolliti Gemesise toimet muude katsetega. Ühes põhiuurings, milles osales 180 täiskasvanut, kellel oli kaugelearenenud parodondi haigus, võrreldi Gemesise kasutamist ainult maatriksi kasutamisega. Efektiivsuse põhinäitaja oli muutus kliinilise kinnitumise tasemes (CAL) 24 nädala järel. Kliinilise kinnitumise tase näitab, mil määral toetab ümbritsev kude hambaid.

#### **Mis olid peamised probleemid, mille tõttu soovitas inimravimite komitee müügiloa andmisest keelduda?**

Inimravimite komitee arvas, et põhiuuringu tulemused ei näidanud Gemesise efektiivsust parodondi defektide ravis. Inimravimite komitee märkis, et ettevõttel ei olnud sel ajal piisavalt teavet selle kohta, kui tugevasti seondub bekaplermiin PDGF-i retseptoritega, ega tõendatud piisavalt, et kliinilistes uuringutes kasutatud Gemesis oli võrreldav ravimiga, mida kavatseti hakata turustama. Inimravimite komiteed tegi ka ettevaatlikuks ravimi tootmislisandite sisaldus.

Seetõttu oli inimravimite komitee müügiloa taotluse tagasivõtmise ajal arvamusel, et Gemesise kasulikkus ei ole suurem kui kaasnevad riskid. Nii soovitas inimtervishoius kasutatavate ravimite komitee keelduda Gemesise müügiloa andmisest. Komitee kinnitas soovitus keelduda ka pärast taotluse taasläbivaatamist.

**Kuidas mõjutab tagasivõtmine praegu Gemesise kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides osalevaid patsiente?**

Ettevõtte teatas inimravimite komiteele, et Gemesise kliinilistes uuringutes või eriloaga kasutamise programmides patsiente ei osale.