



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18. oktober 2019
EMA/521995/2019
EMA/H/C/004734

Tilbagetrækning af ansøgningen om markedsføringstilladelse for Xyndari (glutamin)

Emmaus Medical Europe Ltd trak sin ansøgning om markedsføringstilladelse for Xyndari tilbage for behandling af seglcellesygdom.

Virksomheden trak ansøgningen tilbage den 18. september 2019.

Hvad er Xyndari, og hvad forventedes det anvendt til?

Xyndari blev udviklet som et lægemiddel til seglcellesygdom, en genetisk sygdom, hvor de røde blodlegemer bliver stive og halvmåneformede. De abnorme celler blokerer blodgennemstrømningen i kroppen og frigiver hæmoglobin (det protein, der transporterer ilt) til blodet. Dette fører til smerter, organskader, gentagne infektioner og anæmi (lave hæmoglobinniveauer).

Xyndari indeholder det aktive stof glutamin og skulle være tilgængeligt som et pulver, der opløses i væske og indtages gennem munden. Glutamin er et aktivt stof i flere lægemidler, der anvendes til parenteral ernæring (næringsstoffer, der gives ved drop i en vene).

Xyndari blev den 4. juli 2012 udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" til behandling af seglcellesygdom. Yderligere information om lægemidler til sjældne sygdomme findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121011.

Hvordan virker Xyndari?

Den måde, hvorpå det aktive stof i Xyndari, glutamin, virker ved seglcellesygdom, er ikke kortlagt fuldt ud. Studier viser, at glutamin, når det optages af de abnormale røde blodlegemer ved seglcellesygdom, har en antioxidant virkning (fjerner molekyler, der kaldes frie radikaler og som beskadiger celler), og reducerer blodlegemernes evne til at hæfte på blodkarrenes vægge. Dette forventedes at forbedre blodgennemstrømningen til organerne og dermed reducere perioderne med smerter (kaldet seglcellekriser) ved seglcellesygdom.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med sin ansøgning?

Virksomheden fremlagde resultaterne af et hovedstudie omfattende 230 patienter med seglcellesygdom. Patienterne fik enten Xyndari eller placebo (en virkningsløs behandling) i et år. Det primære effektmål var antallet af seglcellekriser, som patienterne oplevede. Studiet så også nærmere på, hvor ofte patienterne måtte hospitalsindlægges med smerter på grund af seglcellesygdom. Virksomheden fremlagde også resultater af et understøttende studie, der brugte lignende effektmålinger hos 70 patienter, der enten fik Xyndari eller placebo.

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Vurderingen var afsluttet, og Det Europæiske Lægemiddelagentur havde anbefalet at give afslag på markedsføringstilladelse, som var under revurdering på virksomhedens anmodning på tidspunktet for tilbagetrækningen. Virksomheden trak sin ansøgning tilbage, før revurderingen var afsluttet og Europa-Kommissionen havde truffet afgørelse om agenturets anbefaling.

Hvad anbefalede agenturet på daværende tidspunkt?

På grundlag af gennemgangen af dataene var agenturet på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at markedsføringstilladelsen for Xyndari til behandling af seglcellesygdom burde afvises.

Agenturet var af den opfattelse, at hovedstudiet ikke viste, at Xyndari var effektivt til at reducere antallet af seglcellekriser eller hospitalsindlæggelser. Et stort antal patienter, hvoraf flere tog Xyndari end placebo, droppede ud af studiet, før det blev afsluttet, og oplysninger om, hvordan lægemidlet virkede for disse patienter var ikke tilgængelige. Agenturet fandt, at den måde, hvorpå dataene fra disse patienter blev behandlet, ikke var hensigtsmæssig.

Agenturet havde også betænkeligheder med hensyn til det understøttende studie, som omfattede et lille antal patienter, hvoraf mange også droppede tidligt ud af studiet. I dette studie havde flere af de patienter, der fik Xyndari, end patienter, der fik placebo, desuden fået et lægemiddel til seglcellesygdom kaldet hydroxyurinstof. Dette kunne have påvirket resultaterne.

Derfor var agenturet på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at virksomheden ikke fuldt ud havde afhjulpet udvalgets betænkeligheder, og at fordelene ved Xyndari ikke var blevet påvist.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen anførte virksomheden, at tilbagetrækningen skyldtes en ændring i virksomhedens marketingsstrategi.

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

Virksomheden har til agenturet oplyst, at der aktuelt ikke gennemføres kliniske undersøgelser af Xyndari i Europa. Virksomheden vil fortsætte sine igangværende programmer med særlig udleveringstilladelse, mens der føres drøftelser med de nationale myndigheder, som har givet tilladelse til anvendelse med særlig udleveringstilladelse.

Hvis du deltager i en klinisk undersøgelse eller i et program for anvendelse med særlig udleveringstilladelse og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte din læge.