



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Xyndari (Glutamin)

Emmaus Medical Europe Ltd hat seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen für Xyndari zur Behandlung der Sichelzellenanämie zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 18. September 2019 zurück.

Was ist Xyndari und wofür sollte es angewendet werden?

Xyndari wurde als Arzneimittel zur Behandlung der Sichelzellenanämie entwickelt. Hierbei handelt es sich um eine genetische Krankheit, bei der die roten Blutkörperchen steif und sichelförmig werden. Die anomalen Zellen blockieren den Blutfluss durch den Körper und setzen Hämoglobin (das Protein, das Sauerstoff transportiert) ins Blut frei. Dies führt zu Schmerzen, Organschäden, wiederholten Infektionen und Anämie (niedrige Hämoglobin-Spiegel).

Xyndari enthält den Wirkstoff Glutamin und sollte zum Einnehmen als Pulver zur Auflösung in Flüssigkeit erhältlich sein. Glutamin ist ein Wirkstoff in verschiedenen Arzneimitteln zur parenteralen Ernährung (Nährstoffe, die über einen Tropf in eine Vene verabreicht werden).

Xyndari wurde am 4. Juli 2012 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) gegen Sichelzellenanämie ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121011.

Wie wirkt Xyndari?

Die Art und Weise, wie der Wirkstoff von Xyndari (Glutamin) bei Sichelzellenanämie wirkt, ist nicht vollständig geklärt. Studien weisen darauf hin, dass Glutamin bei der Sichelzellenanämie bei Aufnahme durch anomale rote Blutkörperchen eine antioxidative Wirkung hat (es entfernt Moleküle, die als freie Radikale bezeichnet werden und die Zellen schädigen) und die Haftfähigkeit der Blutkörperchen an den Wänden der Blutgefäße reduziert. Man erwartete, dass dies den Blutfluss zu den Organen verbessern und dadurch die Schmerzphasen (die sogenannten Sichelzellkrisen), die bei der Sichelzellenanämie auftreten, reduzieren würde.

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



Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte die Ergebnisse einer Hauptstudie bei 230 Patienten mit Sichelzellenanämie vor. Die Patienten erhielten ein Jahr lang entweder Xyndari oder Placebo (eine Scheinbehandlung). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der von den Patienten erlittenen Sichelzellkrisen. Die Studie betrachtete außerdem, wie häufig Patienten aufgrund von Schmerzen durch die Sichelzellenanämie ein Krankenhaus aufsuchen mussten. Das Unternehmen reichte darüber hinaus die Ergebnisse einer unterstützenden Studie ein, in der ähnliche Indikatoren für die Wirksamkeit bei 70 Patienten, die entweder Xyndari oder Placebo erhalten hatten, verwendet worden waren.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Die Beurteilung war abgeschlossen und die Europäische Arzneimittel-Agentur hatte eine Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen empfohlen, die auf Antrag des Unternehmens zum Zeitpunkt der Rücknahme einer erneuten Beurteilung unterlag. Das Unternehmen zog den Antrag zurück, ehe die erneute Beurteilung abgeschlossen war und ehe ein Beschluss der Europäischen Kommission zu der Empfehlung der Agentur ergangen war.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten war die Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme der Ansicht, dass die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Xyndari für die Behandlung der Sichelzellenanämie versagt werden sollte.

Die Agentur war der Auffassung, dass die Hauptstudie nicht nachweisen konnte, dass Xyndari die Anzahl an Sichelzellkrisen oder Krankenhausaufenthalten wirksam senkt. Eine große Anzahl an Patienten, darunter mehr Patienten unter Xyndari als unter Placebo, brach die Studie vor dem Studienende ab und es waren keine Informationen darüber verfügbar, wie das Arzneimittel bei diesen Patienten gewirkt hatte. Die Agentur gelangte zu der Auffassung, dass die Art und Weise, in der die Daten dieser Patienten behandelt wurden, nicht angemessen war.

Die Agentur hatte außerdem Bedenken bezüglich der unterstützenden Studie, an der nur eine kleine Anzahl an Patienten teilgenommen hatte, von denen ebenfalls viele die Studie vorzeitig abgebrochen hatten. Darüber hinaus hatten in dieser Studie mehr Patienten, die Xyndari einnahmen, als Patienten, die Placebo einnahmen, ein Arzneimittel zur Behandlung der Sichelzellenanämie erhalten, das als Hydroxyharnstoff bezeichnet wird. Dies könnte die Ergebnisse beeinflusst haben.

Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Ansicht, dass das Unternehmen ihre Bedenken nicht vollständig ausgeräumt und den Nutzen von Xyndari nicht aufgezeigt hatte.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass die Rücknahme aufgrund einer Änderung in der Marketingstrategie des Unternehmens erfolgt.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass derzeit in Europa keine klinischen Studien für Xyndari durchgeführt werden. Das Unternehmen wird seine laufenden „Compassionate-Use“-Programme fortsetzen, bis Gespräche mit nationalen Behörden geführt werden, die die Zulassung für „Compassionate-Use“ genehmigt haben.

Sollten Sie an einem „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.