



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 octobre 2019
EMA/521995/2019
EMA/H/C/004734

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Xyndari (glutamine)

Emmaus Medical Europe Ltd. a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Xyndari, destiné au traitement de la maladie drépanocytaire.

La société a retiré sa demande le 18 septembre 2019.

Qu'est-ce que Xyndari et dans quel cas devait-il être utilisé?

Xyndari a été développé en tant que médicament contre la maladie drépanocytaire, une maladie génétique au cours de laquelle les globules rouges deviennent rigides et prennent une forme de faucille. Les cellules anormales bloquent le flux sanguin dans l'organisme et libèrent de l'hémoglobine (la protéine qui transporte l'oxygène) dans le sang. Cela entraîne des douleurs, des lésions aux organes, des infections répétées et de l'anémie (faibles taux d'hémoglobine).

Xyndari contient la substance active glutamine et devait être disponible sous la forme d'une poudre à dissoudre dans un liquide à ingérer oralement. La glutamine est une substance active présente dans plusieurs médicaments utilisés pour la nutrition par voie parentérale (nutriments administrés par perfusion dans une veine).

Xyndari a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 4 juillet 2012 pour la maladie drépanocytaire. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121011.

Comment Xyndari agit-il?

La manière dont la substance active de Xyndari, la glutamine, agit dans le cadre de la maladie drépanocytaire n'est pas bien comprise. Des études indiquent que, lorsqu'elle est absorbée par les globules rouges anormaux de la maladie drépanocytaire, la glutamine a un effet antioxydant (elle élimine les molécules appelées «radicaux libres» qui endommagent les cellules) et réduit l'adhésion des cellules sanguines aux parois des vaisseaux sanguins. Cette action est censée améliorer le flux

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



sanguin vers les organes, réduisant ainsi les périodes de douleur (appelées crises drépanocytaires) dont souffrent les patients atteints de la maladie drépanocytaire.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a présenté les résultats d'une étude principale portant sur 230 patients atteints de la maladie drépanocytaire. Les patients se sont vu administrer soit Xyndari soit un placebo (un traitement factice) pendant un an. La principale mesure de l'efficacité était le nombre de crises drépanocytaires subies par les patients. L'étude portait également sur la fréquence à laquelle les patients devaient se rendre à l'hôpital en raison de douleurs dues à la maladie drépanocytaire. La société a également fourni les résultats d'une étude justificative utilisant des mesures de l'efficacité similaires portant sur 70 patients ayant reçu soit Xyndari soit un placebo.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

L'évaluation était terminée et l'Agence européenne des médicaments avait recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché, lequel faisait l'objet d'un réexamen à la demande de la société lorsque cette dernière a retiré sa demande. La société a retiré sa demande avant que le réexamen ne soit terminé et que la Commission européenne ait publié une décision concernant la recommandation de l'Agence.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données, au moment du retrait, l'Agence était d'avis que l'autorisation de mise sur le marché de Xyndari pour le traitement de la maladie drépanocytaire devait être refusée.

Elle estimait que l'étude principale n'avait pas démontré que Xyndari était efficace pour réduire le nombre de crises drépanocytaires ou le nombre d'admissions à l'hôpital. Un grand nombre de patients, dont plus de patients traités par Xyndari que par le placebo, ont quitté l'étude avant sa conclusion, et aucune information concernant l'action du médicament chez ces patients n'était disponible. L'Agence estimait que la manière dont les données relatives à ces patients avaient été traitées n'était pas appropriée.

Elle avait également des réserves quant à l'étude justificative, qui portait sur un faible nombre de patients, dont beaucoup ont aussi quitté l'étude à un stade précoce. En outre, dans le cadre de cette étude, un plus grand nombre de patients traités par Xyndari que de patients traités par le placebo avaient reçu un médicament contre la maladie drépanocytaire appelé hydroxyurée. Il est possible que ce facteur ait influé sur les résultats.

Par conséquent, au moment du retrait, l'avis de l'Agence était que la société n'avait pas apporté des éléments suffisants pour lever ses réserves et que le bénéfice de Xyndari ne pouvait pas être établi.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué que le retrait était dû à un changement dans la stratégie commerciale de la société.

Quelles sont les conséquences du retrait pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a actuellement aucun essai clinique pour Xyndari en Europe. La société poursuivra ses programmes d'utilisation compassionnelle en cours dans l'attente de discussions avec les autorités nationales qui ont donné leur approbation en vue d'une autorisation compassionnelle.

Si vous participez à un programme d'utilisation compassionnelle et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, adressez-vous à votre médecin.