



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Xyndari (glutamine)

Emmaus Medical Europe Ltd heeft zijn aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Xyndari ingetrokken. Xyndari was bedoeld voor de behandeling van sikkelcelziekte.

De firma heeft de aanvraag op 18 september 2019 ingetrokken.

Wat is Xyndari en voor welke behandeling was het bedoeld?

Xyndari werd ontwikkeld als geneesmiddel voor sikkelcelziekte, een genetische aandoening waarbij de rode bloedcellen stijf worden en de vorm van een halvemaan aannemen. De afwijkende cellen blokkeren de bloedstroom door het lichaam en brengen hemoglobine (het eiwit dat zuurstof transporteert) in het bloed. Dit leidt tot pijn, orgaanschade, herhaalde infecties en anemie (laag hemoglobinegehalte).

Xyndari bevat de werkzame stof glutamine en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van een poeder voor oplossing in vloeistof die via de mond wordt ingenomen. Glutamine is een werkzame stof in verschillende geneesmiddelen die worden gebruikt voor parenterale voeding (voedingsstoffen die worden toegediend via indruppeling in een ader).

Xyndari werd op 4 juli 2012 voor sikkelcelziekte aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121011.

Hoe werkt Xyndari?

Hoe de werkzame stof in Xyndari, glutamine, werkt bij sikkelcelziekte, is niet helemaal duidelijk. Onderzoek wijst erop dat wanneer glutamine bij sikkelcelziekte door de afwijkende rode bloedcellen wordt opgenomen, de stof een antioxiderend effect heeft (waardoor moleculen aangeduid als vrije radicalen, die cellen beschadigen, worden verwijderd) en de mate waarin de bloedcellen zich hechten aan de wanden van bloedvaten, afneemt. Verwacht werd dat dit de bloedtoevoer naar de organen zou

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



verbeteren, waardoor de perioden van pijn (aangeduid als sikkelcelcrises) die bij sikkelcelziekte optreden, zouden afnemen.

Welke documentatie heeft de firma ingediend als ondersteuning van de aanvraag?

De firma overlegde de resultaten van een hoofdonderzoek onder 230 patiënten met sikkelcelziekte. De patiënten kregen gedurende een jaar ofwel Xyndari ofwel placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal sikkelcelcrises dat bij de patiënten optrad. In het onderzoek werd ook bekeken hoe vaak patiënten met pijn als gevolg van sikkelcelziekte naar het ziekenhuis moesten. De firma overlegde ook resultaten van een ondersteunend onderzoek onder 70 patiënten die ofwel Xyndari ofwel placebo kregen, waarbij vergelijkbare graadmeters voor de werkzaamheid werden gehanteerd.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De beoordeling was afgerond en het Europees Geneesmiddelenbureau had een aanbeveling gedaan tot weigering van de handelsvergunning; op het moment van de intrekking was op verzoek van de firma een heronderzoek gaande. De firma trok haar aanvraag in voordat het heronderzoek was afgerond en de Europese Commissie een besluit over de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau had gepubliceerd.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat de handelsvergunning voor Xyndari voor de behandeling van sikkelcelziekte moest worden geweigerd.

Het Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat uit het hoofdonderzoek niet bleek dat Xyndari werkzaam was bij het verminderen van het aantal sikkelcelcrises of ziekenhuisbezoeken. Een groot aantal patiënten, van wie er meer Xyndari innamen dan placebo, viel af voordat het onderzoek was afgerond, en er was geen informatie beschikbaar over de wijze waarop het geneesmiddel bij die patiënten werkte. Het Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat de wijze waarop de gegevens van deze patiënten werden behandeld, niet passend was.

Het Geneesmiddelenbureau had ook bedenkingen over het ondersteunende onderzoek, waarbij een klein aantal patiënten betrokken was, van wie velen in een vroeg stadium van het onderzoek afvielen. Bovendien waren er in dit onderzoek onder de patiënten die Xyndari innamen meer die een geneesmiddel voor sikkelcelziekte genaamd hydroxyurea toegediend gekregen hadden dan onder de patiënten die placebo innamen. Dit had van invloed kunnen zijn op de resultaten.

Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat de firma de bedenkingen van het Geneesmiddelenbureau niet volledig had weggenomen en dat het voordeel van Xyndari niet kon worden vastgesteld.

Welke redenen gaf de firma voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin de firma het Geneesmiddelenbureau op de hoogte brengt van de intrekking van de aanvraag, stelde de firma dat de intrekking plaatsvond in verband met een wijziging van de marketingstrategie van de firma.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?

De firma deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er in Europa momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Xyndari. De firma zal de lopende programma's voor patiënten die het middel met speciale toestemming krijgen toegediend, voortzetten in afwachting van de besprekingen met de nationale instanties die speciale toestemming hebben verleend.

Indien u het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw arts.