



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 października 2019 r.  
EMA/521995/2019  
EMA/H/C/004734

## Wycofanie wniosku o dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Xyndari (glutamina)

Firma Emmaus Medical Europe Ltd wycofała wniosek o dopuszczenie do obrotu leku Xyndari przeznaczonego do stosowania w leczeniu niedokrwistości sierpowatokrwinkowej.

Firma wycofała wniosek 18 września 2019 r.

### Co to jest produkt Xyndari i w jakim celu miał być stosowany?

Lek Xyndari opracowano jako lek na niedokrwistość sierpowatokrwinkową – chorobę genetyczną, w której krwinki czerwone przybierają sierpowaty kształt i stają się sztywne (niepodatne na odkształcenie). Te nieprawidłowe komórki utrudniają przepływ krwi w organizmie i uwalnianie hemoglobiny (białka transportującego tlen) do krwi. Wywołuje to dolegliwości bólowe, powoduje uszkodzenie narządów i prowadzi do częstych zakażeń oraz niedokrwistości (niskie stężenie hemoglobiny).

Lek Xyndari zawiera substancję czynną glutaminę i miał być dostępny w postaci proszku do rozpuszczania w płynie przyjmowanego doustnie. Glutamina jest substancją czynną kilku leków stosowanych w odżywianiu pozajelitowym (podawanie składników odżywczych dożylnie w kroplówce).

W dniu 4 lipca 2012 r. lek Xyndari uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu niedokrwistości sierpowatokrwinkowej. Więcej informacji na temat przyznania statusu leku sierocego można znaleźć na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121011](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121011).

### Jak działa produkt Xyndari?

Sposób działania substancji czynnej leku Xyndari, glutaminy, w niedokrwistości sierpowatokrwinkowej nie został dobrze poznany. Wyniki badań wskazują na to, że po wychwyceniu przez nieprawidłowe krwinki czerwone w niedokrwistości sierpowatokrwinkowej glutamina ma działanie przeciwutleniające (usuwa cząsteczki zwane wolnymi rodnikami, które uszkadzają komórki) i zmniejsza przyczepność komórek krwi do ścian naczyń krwionośnych. Oczekiwano, że poprawi to dopływ krwi do narządów i w

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



ten sposób zmniejszy liczbę okresów bólowych (zwanym przełomami sierpowatokrwinkowymi) występujących w niedokrwistości sierpowatokrwinkowej.

## **Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?**

Firma przedstawiła wyniki głównego badania, w którym wzięło udział 230 pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową. Pacjenci otrzymywali lek Xyndari lub placebo (leczenie pozorowane) przez rok. Głównym kryterium oceny skuteczności była liczba przełomów sierpowatokrwinkowych występujących u pacjentów. W badaniu tym oceniano również, jak często pacjenci przyjmowani byli do szpitala z powodu bólu związanego z niedokrwistością sierpowatokrwinkową. Firma przedstawiła także wyniki badania pomocniczego prowadzonego z udziałem 70 pacjentów otrzymujących lek Xyndari lub placebo, w którym zastosowano podobne kryteria oceny skuteczności.

## **Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?**

Ocena wniosku została zakończona, a Europejska Agencja Leków zaleciła odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, która w chwili wycofania wniosku była ponownie rozpatrywana na życzenie firmy. Firma wycofała wniosek przed ukończeniem procedury ponownego rozpatrywania, a Komisja Europejska wydała decyzję dotyczącą zalecenia Agencji.

## **Co zaleciła Agencja w tym czasie?**

W momencie wycofania wniosku na podstawie wyniku weryfikacji przedłożonych danych Agencja uznała, że należy odmówić przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu leku Xyndari z przeznaczeniem do stosowania w leczeniu niedokrwistości sierpowatokrwinkowej.

Zdaniem Agencji w badaniu głównym nie wykazano, że lek Xyndari skutecznie zmniejsza liczbę przełomów sierpowatokrwinkowych lub pobytów w szpitalu. Duża liczba pacjentów (w tym więcej przyjmujących lek Xyndari niż otrzymujących placebo) wycofała się z tego badania, zanim zostało zakończone i nie były dostępne informacje dotyczące działania leku u tych pacjentów. Agencja uznała, że sposób traktowania danych zebranych od tych pacjentów był nieprawidłowy.

Agencja wyraziła też zastrzeżenia dotyczące badania pomocniczego, w którym wzięła udział niewielka liczba pacjentów, a wielu z nich również szybko wycofało się z badania. Ponadto w tym badaniu więcej pacjentów przyjmujących lek Xyndari niż pacjentów przyjmujących placebo otrzymywało również lek stosowany w niedokrwistości sierpowatokrwinkowej o nazwie hydroksymocznik. Mogło to mieć wpływ na uzyskane wyniki.

Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem Agencji firma nie wyjaśniła w pełni zastrzeżeń i nie można określić korzyści ze stosowania leku Xyndari.

## **Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?**

W swoim [piśmie](#) powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku firma oświadczyła, że wycofanie wniosku wynika ze zmiany strategii marketingowej firmy.

## **Czy wycofanie wniosku ma wpływ na pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych i programach „leczenia ostatniej szansy”?**

Firma powiadomiła Agencję, że obecnie w Europie nie prowadzi się żadnych badań klinicznych z użyciem leku Xyndari. Firma będzie kontynuować trwające programy leczenia ostatniej szansy w trakcie dyskusji z organami krajowymi, które wyraziły zgodę na stosowanie w leczeniu ostatniej szansy.

Osoby biorące udział w programie leczenia ostatniej szansy, które potrzebują dokładniejszych informacji o leczeniu, powinny zwrócić się do lekarza prowadzącego.