



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Xyndari (glutammina)

Emmaus Medical Europe Ltd ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Xyndari per il trattamento della malattia a cellule falciformi.

La ditta ha ritirato la richiesta di autorizzazione in data 18 settembre 2019.

Che cos'è Xyndari e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Xyndari è stato sviluppato come medicinale per la malattia a cellule falciformi, una malattia genetica in cui i globuli rossi diventano rigidi e a forma di falce. Le cellule anormali bloccano il flusso di sangue nell'organismo e vi rilasciano emoglobina (la proteina che trasporta l'ossigeno). Ciò provoca dolore, danni agli organi, infezioni ripetute e anemia (livelli bassi di emoglobina).

Xyndari contiene il principio attivo glutammina e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di polvere da sciogliere in un liquido e assumere per via orale. La glutammina è un principio attivo di diversi medicinali usati per la nutrizione parenterale (sostanze nutritive somministrate mediante flebo in vena).

Xyndari è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 4 luglio 2012 per la malattia a cellule falciformi. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu312i011.

Come agisce Xyndari?

La modalità con cui il principio attivo di Xyndari, la glutammina, agisce nella malattia a cellule falciformi non è ben chiara. Gli studi indicano che quando viene assorbita dai globuli rossi anormali nella malattia a cellule falciformi, la glutammina ha un effetto antiossidante (rimuove le molecole chiamate radicali liberi che danneggiano le cellule) e riduce l'adesività delle cellule del sangue alle pareti dei vasi. Questo fenomeno avrebbe dovuto migliorare il flusso sanguigno verso gli organi, riducendo in tal modo gli episodi di dolore (chiamati crisi falciformi) che si verificano con la malattia a cellule falciformi.

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



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha presentato i risultati di uno studio principale condotto su 230 pazienti affetti da malattia a cellule falciformi. I pazienti hanno ricevuto Xyndari o placebo (un trattamento fittizio) per un anno. Il principale indicatore dell'efficacia era il numero di crisi falciformi manifestate dai pazienti. Lo studio ha anche esaminato la frequenza con cui i pazienti dovevano andare in ospedale a causa del dolore dovuto alla malattia a cellule falciformi. La ditta ha inoltre presentato i risultati di uno studio di supporto utilizzando indicatori dell'efficacia simili in 70 pazienti che hanno ricevuto Xyndari o placebo.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La valutazione era stata portata a termine e l'Agenzia europea per i medicinali aveva raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio, che era in fase di riesame su richiesta della ditta al momento del ritiro della domanda. La ditta ha ritirato la domanda prima del completamento del riesame e prima che la Commissione europea avesse emesso una decisione in merito alla raccomandazione dell'Agenzia.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame dei dati, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia era del parere che l'autorizzazione all'immissione in commercio per Xyndari per il trattamento della malattia a cellule falciformi dovesse essere rifiutata.

L'Agenzia ha ritenuto che lo studio principale non avesse dimostrato l'efficacia di Xyndari nel ridurre il numero di crisi falciformi o visite in ospedale. Un ampio numero di pazienti, di cui la maggioranza assumeva Xyndari invece del placebo, ha abbandonato lo studio prima che fosse terminato e non erano disponibili informazioni sull'azione del medicinale per quei pazienti. L'Agenzia ha ritenuto che il modo in cui erano stati trattati i dati di tali pazienti non fosse appropriato.

L'Agenzia ha altresì espresso dubbi sullo studio di supporto, che ha coinvolto un numero esiguo di pazienti, molti dei quali hanno anch'essi abbandonato lo studio anticipatamente. Inoltre, in questo studio un numero maggiore di pazienti che assumevano Xyndari rispetto a quelli che avevano ricevuto placebo aveva assunto un medicinale per la malattia a cellule falciformi chiamato idrossiurea e ciò potrebbe aver influenzato i risultati.

Pertanto, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia riteneva che la ditta non avesse adeguatamente risposto ai suoi dubbi e che il beneficio di Xyndari non potesse essere stabilito.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato che il ritiro è imputabile a un cambiamento nella strategia di marketing aziendale.

Il ritiro della domanda influisce sui pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato l'Agenzia che non sono in corso studi clinici con Xyndari in Europa. La ditta continuerà a svolgere i programmi di uso compassionevole in corso in attesa di discussioni con le autorità nazionali che hanno concesso l'approvazione per tale uso.

Le persone inserite in un programma di uso compassionevole che abbiano bisogno di maggiori informazioni sul proprio trattamento possono rivolgersi al proprio medico.