



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2019. gada 18. oktobris
EMA/521995/2019
EMA/H/C/004734

Xyndari (glutamīna) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Uzņēmums Emmaus Medical Europe Ltd atsauca Xyndari reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šīs zāles izmanto sirpjveida šūnu anēmijas ārstēšanai.

Uzņēmums pieteikumu atsauca 2019. gada 18. septembrī.

Kas ir Xyndari un kādam nolūkam bija paredzēts tās lietot?

Xyndari tika izstrādātas kā zāles sirpjveida šūnu anēmijas ārstēšanai. Tā ir ģenētiska slimība, kuras gadījumā sarkanās asins šūnas zaudē elastību un iegūst pusloka jeb sirpja formu. Šādas patoloģiskas šūnas bloķē asins plūsmu ķermenī un izgulsnē asinīs hemoglobīnu (olbaltumvielu, kas nes skābekli). Tas izraisa sāpes, orgānu bojājumus, atkārtotas infekcijas un anēmiju (zemu hemoglobīna līmeni).

Xyndari satur aktīvo vielu glutamīnu, un bija paredzēts, ka tās būs pieejamas kā pulveris, kas jāizšķīdina šķīdumā un jālieto iekšķīgi. Glutamīns ir aktīvā viela vairākās zālēs, ko izmanto parenterālai barošanai (kad ievada barības vielas vēnā pa pilienam).

Xyndari kā zāles retu slimību ārstēšanai 2012. gada 4. jūlijā tika apstiprinātas sirpjveida šūnu anēmijas pacientiem. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodamā Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121011.

Kā Xyndari darbojas?

Nav pilnīgas izpratnes par veidu, kā Xyndari aktīvā viela glutamīns iedarbojas uz sirpjveida šūnu anēmiju. Pētījumi liecina, ka, glutamīnam uzsūcoties sirpjveida šūnu anēmijas pacientu patoloģiskajās sarkanajās asins šūnās, tas darbojas kā antioksidants (iznīcina molekulas, ko dēvē par brīvajiem radikāļiem un kas bojā šūnas) un samazina asins šūnu pielipšanu pie asinsvadu sienām. Bija sagaidāms, ka tas uzlabos asins pieplūdi orgāniem, tādējādi saīsinot sirpjveida šūnu anēmijai raksturīgo sāpju periodu (sauktu par sirpjveida šūnu krīzi).



Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pamatpētījuma ar 230 sirpjveida šūnu anēmijas pacientiem. Pacienti vienu gadu saņēma Xyndari vai placebo (zāļu imitāciju). Galvenais efektivitātes rādītājs bija pacientu pieredzēto sirpjveida šūnu krīžu skaits. Pētījumā arī novēroja, cik bieži pacientiem bija jādodas uz slimnīcu sirpjveida šūnu anēmijas izraisīto sāpju dēļ. Uzņēmums iesniedza arī rezultātus no palīgpietījuma, kurā izmantoti līdzīgi efektivitātes rādītāji un piedalījās 70 pacienti, kuri saņēma Xyndari vai placebo.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Izvērtēšana bija pabeigta, un Eiropas Zāļu aģentūra bija ieteikusi atteikt izsniegšanu reģistrācijas apliecībai, ko pēc uzņēmuma lūguma vēl atkārtoti vērtēja pieteikuma atsaukšanas laikā. Uzņēmums atsauca pieteikumu, pirms bija pabeigta atkārtotā izvērtēšana un pirms Eiropas Komisija bija izdevusi lēmumu par Aģentūras ieteikumu.

Kāds bija Aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem, atsaukšanas brīdī Aģentūra atzina, ka ir jāatsaka reģistrācijas apliecības izsniegšana zālēm Xyndari, kas paredzētas sirpjveida šūnu anēmijas ārstēšanai.

Aģentūra uzskatīja, ka pamatpētījumā nav pierādīts, ka Xyndari spēj efektīvi samazināt sirpjveida šūnu krīžu vai slimnīcu apmeklējumu skaitu. Liels skaits pacientu, no kuriem Xyndari lietoja vairāk pacientu nekā placebo, izstājās no pētījuma pirms tā pabeigšanas, un nav pieejama informācija par zāļu iedarbību uz šiem pacientiem. Aģentūra uzskatīja, ka dati par šiem pacientiem tika apstrādāti nepareizi.

Aģentūrai arī bija bažas par palīgpietījumu, kurā bija iesaistīts neliels skaits pacientu un no kura daudzi pacienti arī agri izstājās. Turklāt šajā pētījumā Xyndari grupā, salīdzinot ar placebo grupu, bija vairāk pacientu, kuri saņēmuši sirpjveida šūnu anēmijas ārstēšanai paredzētas zāles hidroksiurīnvielu. Tas varētu būt ietekmējis rezultātus.

Tāpēc atsaukšanas brīdī Aģentūra uzskatīja, ka uzņēmums nav pilnībā novērsis tās bažas un Xyndari sniegto ieguvumu nav iespējams pierādīt.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstule](#), kurā uzņēmums informēja Aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka atsaukšana ir saistīta ar uzņēmuma mārketinga stratēģijas maiņu.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja Aģentūru, ka pašlaik Eiropā nenotiek Xyndari klīniskie pētījumi. Uzņēmums turpinās savas pašreizējās līdzcietīgas zāļu lietošanas programmas, gaidot apspriedes ar valstu iestādēm, kas jau ir piešķirušas līdzcietīgas zāļu lietošanas apstiprinājumu.

Ja jūs pašlaik piedalāties līdzcietīgas zāļu lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāiet savam ārstam.