



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Återkallande av ansökan om godkännande för försäljning av Xyndari (glutamin)

Emmaus Medical Europe Ltd återkallade sin ansökan om godkännande för försäljning av Xyndari som var avsett för behandling av sicklecellanemi.

Företaget återkallade sin ansökan den 18 september 2019.

Vad är Xyndari och vad skulle det användas för?

Xyndari togs fram som ett läkemedel för sicklecellanemi, en genetisk sjukdom vid vilken de röda blodkropparna stelnar och blir halvmåneformade. De onormala cellerna blockerar blodflödet runtom i kroppen och frisätter hemoglobin (proteinet som transporterar syre) i blodet. Detta leder till smärta, organskada, upprepade infektioner och anemi (låga hemoglobinnivåer).

Xyndari innehåller den aktiva substansen glutamin och skulle finnas som ett pulver som skulle lösas upp i vätska och tas genom munnen. Glutamin är en aktiv substans i många läkemedel som används för parenteral näringstillförsel (näringssämnen som ges genom dropp i en ven).

Xyndari klassificerades den 4 juli 2012 som ett sär läkemedel (ett läkemedel som används vid sällsynta sjukdomar) avsett att användas vid sicklecellanemi. Mer information om klassificeringen som sär läkemedel finns på myndighetens webbplats: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121011.

Hur verkar Xyndari?

Det är inte helt klart hur den aktiva substansen i Xyndari, glutamin, verkar vid sicklecellanemi. När glutamin har tagits upp av de onormala röda blodkropparna vid sicklecellanemi visar studier att den har en antioxiderande effekt (den för undan molekyler som kallas fria radikaler som skadar cellerna) och minskar fastklibbningen av blodkroppar vid blodkärlens väggar. Detta skulle förbättra blodflödet till organen, och därigenom minska de smärtsamma perioder (s.k. sicklecellkris) som uppstår vid sicklecellanemi.



Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Företaget lade fram resultaten från en huvudstudie på 230 patienter med sicklecellanemi. Patienterna fick antingen Xyndari eller placebo (en överksam behandling) under ett år. Huvudeffektmåttet var det antal sicklecellkriser som patienterna upplevde. Studien granskade även hur ofta patienterna var tvungna att ta sig till sjukhus med smärta på grund av sicklecellanemi. Företaget lämnade även in resultaten av en understödjande studie som använde liknande effektmått hos 70 patienter som antingen fick Xyndari eller placebo.

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Utvärderingen var avslutad och Europeiska läkemedelsmyndigheten hade rekommenderat avslag på ansökan om godkännande för försäljning, vilken var under omprövning på företags begäran vid tidpunkten för återkallandet. Företaget drog tillbaka ansökan innan omprövningen hade avslutats och Europeiska kommissionen hade fattat ett beslut grundat på myndighetens rekommendation.

Vad rekommenderade myndigheten vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna ansåg myndigheten vid tidpunkten för återkallandet att ansökan om godkännande för försäljning för Xyndari för behandling av sicklecellanemi bör avslås.

Myndigheten fann att huvudstudien inte visade att Xyndari var effektivt när det gäller att minska antalet sicklecellkriser eller sjukhusbesök. Ett stort antal patienter, av vilka fler tog Xyndari än placebo, hoppade av studien innan den hade avslutats, och det fanns ingen tillgänglig information om hur läkemedlet verkade på dessa patienter. Myndigheten fann att uppgifterna från dessa patienter hanterades på ett olämpligt sätt.

Myndigheten hyste även betänkligheter över den understödjande studien, i vilken ingick ett litet antal patienter, där många också hoppade av från studien i ett tidigt skede. I denna studie hade dessutom fler patienter som tog Xyndari än de som tog placebo fått ett läkemedel för sicklecellanemi som kallas hydroxiurea. Detta kan ha påverkat resultaten.

Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför myndigheten att företaget inte hade bemött dess betänkligheter till fullo och att nytta med Xyndari inte kunde fastställas.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I [skrivelsen](#) till myndigheten om att ansökan återkallas uppgav företaget att återkallandet bygger på en ändring av företags marknadsföringsstrategi.

Påverkar detta återkallande patienter som deltar i kliniska prövningar eller s.k. compassionate use-program?

Företaget informerade myndigheten om att det inte pågår några kliniska prövningar med Xyndari i Europa. Företaget kommer att låta sina pågående compassionate use-program fortsätta medan diskussioner förs med de nationella myndigheter som har beviljat godkännande för compassionate use-användning.

Om du deltar i ett s.k. compassionate use-program och behöver mer information om din behandling kan du kontakta din läkare.