



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 Νοεμβρίου 2021
EMA/627715/2021
EMA/H/C/005043

Απόσυρση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Flygnoni (εφλορνιθίνη / σουλινδάκη)

Η Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited απέσυρε την αίτησή της για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Flygnoni για τη θεραπεία της οικογενούς αδενωματώδους πολυποδίασης (ΟΑΠ).

Η εταιρεία απέσυρε την αίτηση στις 12 Οκτωβρίου 2021.

Τι είναι το Flygnoni και σε ποιες περιπτώσεις επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί;

Το Flygnoni αναπτύχθηκε ως φάρμακο για τη θεραπεία ενηλίκων με οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση (ΟΑΠ), μια κληρονομική νόσο κατά την οποία μεγάλος αριθμός πολυπόδων (νεοπλασίες) σχηματίζονται στο έντερο, αρχικά στο παχύ έντερο και στη συνέχεια στο λεπτό έντερο. Επρόκειτο να χρησιμοποιηθεί ως πρόσθετη αγωγή στο πρότυπο φροντίδας, το οποίο περιλαμβάνει τακτικούς ενδοσκοπικούς ελέγχους, για την καθυστέρηση μείζονων χειρουργικών επεμβάσεων σε ασθενείς με ανέπαφο κόλον ή ορθό (κάτω μέρος του εντέρου), ή σε θύλακα του ειλεού (χειρουργική σύνδεση μεταξύ του τελικού τμήματος του λεπτού εντέρου, του ειλεού, και του πρωκτού).

Το Flygnoni περιέχει τις δραστικές ουσίες εφλορνιθίνη και σουλινδάκη και επρόκειτο να διατεθεί σε μορφή δισκίων.

Το Flygnoni χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χορηγείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 24 Ιανουαρίου 2013, για τη θεραπεία της ΟΑΠ. Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τον χαρακτηρισμό των ορφανών φαρμάκων διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Πώς δρα το Flygnoni;

Το Flygnoni αποτελείται από δύο ουσίες, την εφλορνιθίνη και τη σουλινδάκη.

Η εφλορνιθίνη δρα αναστέλλοντας τη δράση ενός ενζύμου που ονομάζεται ορνιθίνη δεξαρβοξυλάση, το οποίο συμμετέχει στην παραγωγή ουσιών που ονομάζονται πολυαμίνες, οι οποίες είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη των κυττάρων. Σε ασθενείς με ΟΑΠ, η ορνιθίνη δεξαρβοξυλάση είναι υπερενεργοποιημένη, με αποτέλεσμα την υπερπαραγωγή πολυαμινών η οποία έχει συσχετιστεί με την

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



ταχεία ανάπτυξη των κυττάρων στους πολύποδες. Αναστέλλοντας τη δράση του ενζύμου, η εφλορνιθίνη αναμενόταν να επιβραδύνει την ανάπτυξη των πολυπόδων.

Το Sulindac δρα ενεργοποιώντας ένα ένζυμο που ονομάζεται SSAT και αποβάλλει τις πολυαμίνες από τα εντερικά κύτταρα. Με τον τρόπο αυτό αναμενόταν μείωση των επιπέδων της πολυαμίνης στο έντερο, με αποτέλεσμα τη μείωση της ανάπτυξης των κυττάρων στους πολύποδες και τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου.

Ο συνδυασμός των δύο ουσιών αναμενόταν να έχει αθροιστική δράση, επιβραδύνοντας την ανάπτυξη των πολυπόδων περισσότερο από ό,τι κάθε ουσία χωριστά.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Η εταιρεία υπέβαλε τα αποτελέσματα από μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 171 ασθενείς με ΟΑΠ, οι οποίοι έλαβαν είτε Flyhroni είτε μία από τις δραστικές ουσίες του, την εφλορνιθίνη ή τη σουλινδάκη, ως μονοθεραπεία. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο χρόνος πριν από την πρώτη εμφάνιση συμβάματος που σχετίζεται με την ΟΑΠ, όπως η ανάγκη χειρουργικής επέμβασης, η εξέλιξη σε πιο προχωρημένους πολύποδες, η ανάπτυξη καρκίνου ή ο θάνατος.

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αξιολόγηση είχε ολοκληρωθεί και ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων είχε εισηγηθεί την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Η εταιρεία είχε ζητήσει επανεξέταση της σύστασης του Οργανισμού, αλλά απέσυρε την αίτηση προτού ολοκληρωθεί η διαδικασία επανεξέτασης.

Ποια ήταν η σύσταση του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στις ερωτήσεις του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός είχε εισηγηθεί την απόρριψη της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο Flyhroni για τη θεραπεία της οικογενούς αδενωματούδους πολυποδίασης.

Ο Οργανισμός έκρινε ότι, όσον αφορά την αποτελεσματικότητα, η μελέτη δεν κατέδειξε ότι το Flyhroni καθυστερεί την εμφάνιση του πρώτου συμβάματος που σχετίζεται με την ΟΑΠ σε σύγκριση με καθεμία από τις δραστικές ουσίες του Flyhroni (εφλορνιθίνη και σουλινδάκη) όταν αυτές χορηγούνται ως μονοθεραπεία. Ο Οργανισμός επισήμανε ότι το Flyhroni δεν συγκρίθηκε με την καθιερωμένη θεραπεία ή με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) και ότι ούτε η εφλορνιθίνη ούτε η σουλινδάκη χορηγούμενες ως μονοθεραπεία έχουν καταδείξει στο παρελθόν σαφή οφέλη για τη θεραπεία της εν λόγω πάθησης. Τα δεδομένα σχετικά με τη μακροχρόνια ασφάλεια του Flyhroni κρίθηκαν ανεπαρκή, δεδομένου ότι το φάρμακο προορίζεται για διά βίου θεραπεία. Επιπλέον, η εταιρεία δεν υπέβαλε επαρκή στοιχεία που να καταδεικνύουν ότι το Flyhroni δεν είναι γονιδιοτοξικό (που σημαίνει ότι δεν μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο γενετικό υλικό των κυττάρων).

Τη στιγμή της απόσυρσης, ενώ η επανεξέταση βρισκόταν ακόμη σε εξέλιξη, ο Οργανισμός εξακολουθούσε να υποστηρίζει ότι τα οφέλη του Flyhroni δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την απόρριψη της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης, η εταιρεία δήλωσε ότι απέσυρε την αίτησή της λόγω του εντοπισμού προκλινικών και κλινικών ζητημάτων, καθώς και λόγω του γεγονότος ότι ο Οργανισμός έκρινε ότι τα υποβληθέντα δεδομένα δεν επέτρεπαν την εξαγωγή συμπεράσματος σχετικά με τη θετική σχέση οφέλους-κινδύνου.

Επηρεάζει η απόσυρση της αίτησης τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν υπάρχουν εν εξελίξει κλινικές δοκιμές με το Flyhroni.