



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11. november 2021
EMA/627715/2021
EMA/H/C/005043

Müügiloa taotluse tagasivõtmise teave: Flynpovi (eflornitiin/sulindak)

Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited võttis tagasi ravimi Flynpovi müügiloa taotluse. Ravim oli näidustatud perekondliku adenomatoosse polüpoosi raviks.

Ettevõtte võttis taotluse tagasi 12. oktoobril 2021.

Mis on Flynpovi ja milleks kavatseti seda kasutada?

Flynpovi on ravim, mis töötati välja perekondliku adenomatoosse polüpoosiga täiskasvanute raviks. See on pärilik haigus, mille korral tekib soolestikus (esmalt jämesooles ja hiljem peensooles) palju polüüpe (vohandeid). Ravimit kavatseti kasutada lisaks standardravile, sh regulaarsed endoskoopilised uuringud, et lükata edasi rasket operatsiooni patsientidel, kellel on terve jämesool või pärasool (jämesoole alaosa) või ileoanaalne reservuaar (peensoole lõpposa, niudesoole ja pärasoole vaheline kirurgiline ühendus).

Flynpovi sisaldab toimeainetena eflornitiini ja sulindakki ning seda kavatseti turustada tablettidena.

Flynpovi nimetati 24. jaanuaril 2013 perekondliku adenomatoosse polüpoosi harvikravimiks. Lisateave harvikravimiks nimetatud ravimi kohta on ameti veebilehel: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Kuidas Flynpovi toimib?

Flynpovi koosneb kahest toimeainest: eflornitiin ja sulindak.

Eflornitiin blokeerib rakkude kasvamiseks vajalike ainete polüamiinide tootmises osaleva ensüümi ornitiini dekarboksülaasi toime. Perekondliku adenomatoosse polüpoosiga patsientidel on ornitiini dekarboksülaas liigaktiveeritud, mis põhjustab polüamiinide ületootmist, mida on seostatud polüübirakkude kiire kasvuga. Ensüümi blokeerides aeglustab eflornitiin eeldatavasti polüüpide kasvu.

Sulindak aktiveerib SSAT-ensüümi, mis eemaldab soolerrakkudest polüamiine. Ravim pidi eeldatavalt vähendama polüamiinide sisaldust sooles, vähendades seeläbi polüübirakkude kasvu ja leevendades haiguse sümptomeid.

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



Eeldati, et nende kahe aine kombinatsioonil on aditiivne toime, mis aeglustab polüüpide kasvu rohkem kui kumbki aine eraldi.

Mis dokumendid esitas ettevõtte oma taotluse toetuseks?

Ettevõtte esitas tulemused põhiuuringust, milles osales 171 perekondliku adenomatoosse polüpoosiga patsienti, kes said kas Flynpovit või ainult üht selle toimeainet, eflornitiini või sulindakki. Efektiivsuse põhinäitaja oli aeg enne perekondliku adenomatoosse polüpoosiga seotud esmajuhtu, näiteks operatsiooni vajadus, haiguse süvenemine (suuremate polüüpide teke), vähi teke või surm.

Mis järgus oli müügiloa taotluse hindamine, kui see tagasi võeti?

Hindamine oli lõppenud ja Euroopa Raviamet oli soovitanud müügiloa andmisest keelduda. Ettevõtte oli taotlenud ameti soovitusel taasläbivaatamist, kuid võttis taotluse tagasi enne taasläbivaatamise lõppu.

Mis oli sel ajal ameti soovitus?

Tuginedes esitatud andmete analüüsile ja ettevõtte vastustele ameti esitatud küsimustele, soovitas amet taotluse tagasivõtmise ajal keelduda Flynpovi müügiloa andmisest perekondliku adenomatoosse polüpoosi raviks.

Amet leidis, et efektiivsuse seisukohalt ei tõendanud uuring, et Flynpovi lükkaks edasi perekondliku adenomatoosse polüpoosiga seotud esmajahu esinemist, võrreldes Flynpovi kummagi toimeainega (eflornitiin ja sulindak) eraldi kasutatuna. Amet märkis, et Flynpovit ei võrreldud standardravi ega platseeboga (näiv ravi) ning et ainuravimitena kasutatud eflornitiin ega sulindak ei olnud varem osutunud selgelt kasulikuks selle seisundi raviks. Flynpovi pikaajalise ohutuse andmeid peeti ebapiisavaks, arvestades, et ravimit kavatsesi kasutada eluaegseks raviks. Lisaks ei esitanud ettevõtte piisavaid andmeid tõendamaks, et Flynpovi ei ole genotoksiline (ei kahjusta rakkude geenimaterjali).

Taotluse tagasivõtmise ajal, kui taasläbivaatamine oli veel pooleli, oli amet endiselt arvamusel, et Flynpovi kasulikkus ei ole suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas müügiloa andmisest keelduda.

Mis põhjustel võttis ettevõtte taotluse tagasi?

Ettevõtte [kirjas](#), milles ta teatab Euroopa Raviametile oma taotluse tagasivõtmisest, märgib ettevõtte, et võttis taotluse tagasi eelkliiniliste ja kliiniliste probleemide tõttu ning põhjusel, et ameti arvates ei võimalda esitatud andmed järeldada positiivset kasulikkuse ja riski suhet.

Kas tagasivõtmine mõjutab praegu kliinilistes uuringutes osalevaid patsiente?

Ettevõtte teatas ametile, et Flynpovi kliinilisi uuringuid praegu ei toimu.