



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Retrait de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour Flynnpovi (éflornithine/sulindac)

Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited a retiré sa demande d'autorisation de mise sur le marché pour Flynnpovi, destiné au traitement de la polypose adénomateuse familiale.

La société a retiré sa demande le 12 octobre 2021.

Qu'est-ce que Flynnpovi et dans quel cas devait-il être utilisé?

Flynpovi a été développé en tant que médicament pour traiter les adultes atteints de polypose adénomateuse familiale (PAF), une maladie héréditaire dans laquelle de nombreux polypes (excroissances) se forment dans l'intestin, d'abord dans le gros intestin, puis dans l'intestin grêle. Il devait être utilisé en plus de soins standard, comprenant des contrôles endoscopiques réguliers, pour retarder une intervention chirurgicale majeure chez les patients dont le côlon ou le rectum (parties inférieures de l'intestin) est intact, ou qui ont une poche iléo-anale (connexion chirurgicale entre la section finale de l'intestin grêle, l'iléon et l'anus).

Flynpovi contient les substances actives éflornithine et sulindac et devait être disponible sous forme de comprimés.

Flynpovi a été désigné comme étant un «médicament orphelin» (médicament utilisé pour des maladies rares), le 24 janvier 2013 pour le traitement de la PAF. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:

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

Comment Flynnpovi agit-il?

Flynpovi est composé de deux substances, l'éflornithine et le sulindac.

L'éflornithine agit en bloquant l'action d'une enzyme appelée ornithine décarboxylase, qui participe à la production de substances appelées polyamines, nécessaires à la croissance des cellules. Chez les patients atteints de PAF, l'ornithine décarboxylase est hyperactivée, ce qui donne lieu à une surproduction de polyamines liée à la croissance rapide des cellules des polypes. En bloquant cette enzyme, l'éflornithine devait ralentir la croissance des polypes.

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



Le sulindac agit en activant une enzyme appelée SSAT qui expulse les polyamines des cellules intestinales. Cela devait réduire les taux de polyamine dans l'intestin, réduisant ainsi la croissance des cellules des polypes et atténuant les symptômes de la maladie.

L'association des deux substances devait avoir un effet additif, ralentissant davantage la croissance des polypes que l'une ou l'autre des substances seules.

Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?

La société a fourni les résultats d'une étude principale menée auprès de 171 patients atteints de PAF qui ont reçu soit Flynpovi, soit l'une de ses substances actives, l'éflornithine ou le sulindac, seules. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la période précédant la première survenue d'un événement lié à la PAF, tel que le besoin d'une intervention chirurgicale, la progression vers des polypes plus avancés, le développement d'un cancer ou le décès.

À quel stade en était l'évaluation lors du retrait de la demande?

L'évaluation était terminée et l'Agence européenne des médicaments avait recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché. La société avait demandé un réexamen de la recommandation de l'Agence, mais elle a retiré sa demande avant que ce réexamen ne soit terminé.

Quelle était la recommandation de l'Agence à ce stade?

Sur la base de l'examen des données et de la réponse de la société à la liste de questions de l'Agence, au moment du retrait, l'Agence avait recommandé que l'autorisation de mise sur le marché soit refusée pour Flynpovi pour le traitement de la polypose adénomateuse familiale.

L'Agence estimait que, sur le plan de l'efficacité, l'étude n'avait pas démontré que Flynpovi retardait la survenue d'un premier événement lié à la PAF par rapport à chacune des substances actives de Flynpovi (éflornithine et sulindac) lorsqu'elle était utilisée seule. L'Agence a noté que Flynpovi n'avait pas été comparé à des soins standard ou à un placebo (un traitement fictif) et que ni l'éflornithine ni le sulindac en monothérapie n'avaient montré auparavant de bénéfices clairs dans le traitement de cette maladie. Les données relatives à la sécurité à long terme de Flynpovi ont été considérées comme insuffisantes, étant donné que le médicament est destiné à un traitement à vie. En outre, la société n'a pas fourni suffisamment de données pour démontrer que Flynpovi n'est pas génotoxique (ce qui signifie qu'il ne peut pas endommager le matériel génétique des cellules).

Au moment du retrait de la demande, alors que le réexamen était en cours, l'Agence était toujours d'avis que les bénéfices de Flynpovi n'étaient pas supérieurs à ses risques et elle a recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché.

Quels ont été les motifs invoqués par la société pour le retrait de la demande?

Dans sa [lettre](#) notifiant à l'Agence le retrait de la demande, la société a indiqué qu'elle retirait sa demande parce que des problèmes précliniques et cliniques avaient été identifiés et parce que l'Agence considérait que les données fournies ne permettaient pas de conclure à un rapport bénéfice/risque positif.

Ce retrait a-t-il des conséquences pour les patients participant à des essais cliniques?

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucun essai clinique en cours pour Flynpovi.