



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povlačenje zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Flynpovi (eflornitin / sulindak)

Tvrtka Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited povukla je svoj zahtjev za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Flynpovi za liječenje obiteljske adenomatozne polipoze.

Tvrtka je povukla zahtjev 12. listopada 2021.

Što je Flynpovi i za što se trebao koristiti?

Lijek Flynpovi razvijen je kao lijek za liječenje odraslih osoba s obiteljskom adenomatoznom polipozom (engl. *familial adenomatous polyposis*, FAP), nasljednom bolešću kod koje se u crijevima stvaraju brojni polipi (izrasline), najprije u debelom crijevu, a zatim u tankom crijevu. Trebao se koristiti uz standardnu skrb, uključujući redovite endoskopske preglede, kako bi se odgodio opsežniji kirurški zahvat u bolesnika koji imaju neoštećeno debelo crijevo ili rektum (donji dio crijeva) ili postavljanje ileoanalne vrećice (kojom se kirurški povezuje završni dio tankog crijeva, ileum, s anusom).

Flynpovi sadržava djelatne tvari eflornitin i sulindak i trebao je biti dostupan u obliku tableta.

Lijek Flynpovi uvršten je na popis lijekova za rijetke bolesti 24. siječnja 2013. za liječenje FAP-a. Dodatne informacije o uvrštenju na popis lijekova za rijetke bolesti dostupne su na internetskim stranicama Agencije: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Kako djeluje Flynpovi?

Flynpovi se sastoji od dviju tvari, eflornitina i sulindaka.

Eflornitin djeluje tako što onemogućuje djelovanje enzima naziva ornitin dekarboksilaza, koji sudjeluje u proizvodnji tvari poliamina potrebnih za rast stanica. U bolesnika s FAP-om ornitin dekarboksilaza pretjerano je aktivna, što dovodi do prekomjerne proizvodnje poliamina, a to se povezuje s brzim rastom stanica polipa. Očekivalo se da će blokirajući taj enzim eflornitin usporiti rast polipa.

Sulindak djeluje tako što aktivira enzim SSAT koji izbacuje poliamine iz crijevnih stanica. Očekivalo se da će se time sniziti razina poliamina u crijevima i, posljedično, smanjiti rast stanica polipa i ublažiti simptomi bolesti.

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



Očekivalo se da će kombinacija tih dviju tvari imati aditivan učinak te da će u većoj mjeri usporiti rast polipa nego svaka od njih pojedinačno.

Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je dostavila rezultate glavnog ispitivanja koje je obuhvaćalo 171 bolesnika s FAP-om. Bolesnici su primali ili Flynnpovi ili jednu od njegovih djelatnih tvari, eflornitin odnosno sulindak, kao monoterapiju. Glavno mjerilo učinkovitosti bilo je vrijeme do prve pojave bilo kojeg događaja povezanog s FAP-om, kao što je potreba za kirurškim zahvatom, progresija do uznapređovalog stadija polipa, razvoj raka ili smrt.

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Procjena je bila završena i Europska agencija za lijekove preporučila je odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Tvrtka je zatražila preispitivanje preporuke Agencije, ali je povukla zahtjev prije završetka tog preispitivanja.

Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka i odgovora tvrtke na pitanja Agencije, u trenutku povlačenja Agencija je preporučila odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje u promet lijeka Flynnpovi za liječenje obiteljske adenomatozne polipoze.

Agencija je smatrala da, u pogledu učinkovitosti, ispitivanjem nije utvrđeno da se primjenom lijeka Flynnpovi odgađa pojava prvog događaja povezanog s FAP-om u usporedbi sa svakom od djelatnih tvari lijeka Flynnpovi (eflornitin i sulindak) kada se primjenjuju kao monoterapija. Agencija je napomenula da lijek Flynnpovi nije uspoređen sa standardnom skrbi ili placebom (prividnim liječenjem) te da ni sam eflornitin ni sulindak nisu prethodno pokazali jasne koristi u liječenju tog stanja. Podatci o dugoročnoj sigurnosti lijeka Flynnpovi smatraju se nedostatnima s obzirom na to da je lijek namijenjen za cjeloživotno liječenje. Osim toga, tvrtka nije dostavila dostatne podatke kojima bi se dokazalo da lijek Flynnpovi nije genotoksičan (što znači da ne može oštetiti genetski materijal u stanicama).

U vrijeme povlačenja, dok je preispitivanje bilo u tijeku, Agencija je i dalje smatrala da koristi od lijeka Flynnpovi ne nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučila odbijanje izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva tvrtka je navela da je povukla zahtjev zbog utvrđivanja pretkliničkih i kliničkih problema te zbog činjenice da Agencija smatra kako dostavljeni podatci ne omogućuju donošenje zaključka o pozitivnom omjeru koristi i rizika.

Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema kliničkih ispitivanja lijeka Flynnpovi koja su u tijeku.