



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Ritiro della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Flynnpovi (eflornitina/sulindac)

Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per Flynnpovi per il trattamento della poliposi adenomatosa familiare.

La ditta ha ritirato la domanda il 12 ottobre 2021.

Che cos'è Flynnpovi e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Flynpovi è stato sviluppato come medicinale per il trattamento di adulti affetti da poliposi adenomatosa familiare (FAP), una malattia ereditaria che causa la formazione di numerosi polipi (escrescenze) nell'intestino, dapprima nell'intestino crasso e successivamente in quello tenue. Avrebbe dovuto essere usato in aggiunta alle cure standard, compresi controlli endoscopici periodici, per ritardare l'intervento chirurgico maggiore nei pazienti che presentano il colon o il retto intatto (parti inferiori dell'intestino) o un *pouch* ileo-anoale (collegamento chirurgico tra la sezione finale dell'intestino tenue, l'ileo, e l'ano).

Flynpovi contiene i principi attivi eflornitina e sulindac e avrebbe dovuto essere disponibile in compresse.

Flynpovi è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) il 24 gennaio 2013 per il trattamento della FAP. Ulteriori informazioni sulla designazione di medicinale orfano sono disponibili qui: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Come agisce Flynnpovi?

Flynpovi è costituito da due sostanze, eflornitina e sulindac.

Eflornitina agisce bloccando l'azione di un enzima denominato ornitina decarbossilasi, che contribuisce alla produzione di sostanze dette poliammine necessarie per la crescita cellulare. Nei pazienti affetti da FAP, l'ornitina decarbossilasi è iperattivata con una conseguente sovrapproduzione di poliammine che è stata correlata alla rapida crescita delle cellule polipo. Bloccando tale enzima, eflornitina avrebbe dovuto rallentare la crescita dei polipi.

Sulindac agisce attivando un enzima denominato SSAT che espelle le poliammine dalle cellule intestinali. Ciò avrebbe dovuto diminuire i livelli di poliammina nell'intestino, riducendo in tal modo la crescita delle cellule polipo e attenuando i sintomi della malattia.

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



L'associazione delle due sostanze avrebbe dovuto avere un effetto additivo, contribuendo a rallentare la crescita dei polipi in misura maggiore rispetto all'una o all'altra sostanza da sola.

Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha fornito i risultati di uno studio principale condotto su 171 pazienti affetti da FAP ai quali era stato somministrato Flynnpovi o uno dei suoi principi attivi, eflornitina o sulindac, da solo. La principale misura dell'efficacia era il tempo trascorso fino alla prima insorgenza di un evento correlato alla FAP, come la necessità di un intervento chirurgico, la progressione verso forme più avanzate di poliposi, lo sviluppo di cancro o la morte.

A che punto della valutazione si trovava la domanda quando è stata ritirata?

La valutazione era stata portata a termine e l'Agenzia europea per i medicinali aveva raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio. La ditta aveva richiesto un riesame della raccomandazione dell'Agenzia, ma aveva ritirato la domanda prima che tale riesame fosse terminato.

Qual era la raccomandazione dell'Agenzia a quel punto?

In base all'esame dei dati e delle risposte fornite dalla ditta alle domande poste dall'Agenzia, al momento del ritiro della domanda, l'Agenzia aveva raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio di Flynnpovi per il trattamento della poliposi adenomatosa familiare.

L'Agenzia ha ritenuto che, in termini di efficacia, lo studio non sia riuscito a mostrare che Flynnpovi ritarda l'insorgenza di un primo evento correlato alla FAP rispetto a ciascuno dei principi attivi di Flynnpovi (eflornitina e sulindac) usato da solo. L'Agenzia ha osservato che Flynnpovi non è stato confrontato con la cura standard o con placebo (un trattamento fittizio) e che né eflornitina né sulindac da soli hanno mostrato in precedenza chiari benefici nel trattamento di tale affezione. I dati sulla sicurezza a lungo termine di Flynnpovi sono stati considerati insufficienti, dato che il medicinale è destinato all'uso come trattamento a vita. Inoltre, la ditta non ha fornito dati sufficienti per dimostrare che Flynnpovi non è genotossico (ossia che non può danneggiare il materiale genetico delle cellule).

Al momento del ritiro della domanda, mentre era in corso il riesame, l'Agenzia era ancora del parere che i benefici di Flynnpovi non fossero superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Quali sono i motivi invocati dalla ditta per il ritiro della domanda?

Nella [lettera](#) con cui notifica all'Agenzia il ritiro della domanda, la ditta ha dichiarato di aver ritirato la domanda a causa del rilevamento di questioni precliniche e cliniche e del fatto che l'Agenzia riteneva che i dati forniti non consentissero di giungere a una conclusione su un rapporto rischi/benefici positivo.

Il ritiro della domanda influisce sui pazienti inseriti in studi clinici?

La ditta ha informato l'Agenzia che non sono in corso studi clinici con Flynnpovi.