



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2021. gada 11. novembris
EMA/627715/2021
EMA/H/C/005043

Flynpovi (eflornitīna/sulindaka) reģistrācijas apliecības pieteikuma atsaukšana

Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited atsauc reģistrācijas apliecības pieteikumu zālēm *Flynpovi* pārmantotas adenomatozās polipozes ārstēšanai.

Uzņēmums atsauc pieteikumu 2021. gada 12. oktobrī.

Kas ir *Flynpovi*, un kādam nolūkam bija paredzēts tās lietot?

Flynpovi tika izstrādāta kā zāles, lai ārstētu pieaugušos ar pārmantotu adenomatozo polipozi (*FAP*), iedzimtu slimību, kuras rezultātā zarnās, vispirms resnajā zarnā un vēlāk tievajā zarnā, veidojas neskaitāmi polipi (izaugumi). Tās bija paredzētas lietot papildus standarta aprūpei, tostarp regulārām endoskopijas pārbaudēm, lai aizkavētu lielas operācijas pacientiem ar neskartu resno zarnu vai taisno zarnu (zarnu apakšējās daļu) vai ileālo–anālo maisiņu (ķirurģisku savienojumu starp tievās zarnas beigu daļu, līkumaino zarnu un anālo atveri).

Flynpovi satur aktīvās vielas eflornitīnu un sulindaku, un bija paredzēts, ka šīs zāles būs pieejamas tabletēs.

Flynpovi 2013. gada 24. janvārī tika apstiprināta kā zāles retu slimību ārstēšanai, lai ārstētu *FAP*. Sīkāka informācija par reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusu ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Kā *Flynpovi* darbojas?

Flynpovi sastāv no divām vielām – eflornitīna un sulindaka.

Eflornitīns darbojas, bloķējot par ornitīndekarboksilāzi dēvētā enzīma darbību. Šis enzīms ir iesaistīts par poliamīniem sauktu vielu ražošanā, kas nepieciešami šūnu augšanai. *FAP* pacientiem ornitīndekarboksilāze ir pārmērīgi aktīva, izraisot poliamīnu pārprodukciju, kas ir saistīta ar strauju polipu šūnu augšanu. Bija paredzēts, ka, bloķējot šo enzīmu, eflornitīns palēninās polipu augšanu.

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



Sulindaks darbojas, aktivizējot enzīmu, ko dēvē par SSAT un kas izvada poliamīnus no zarnu šūnām. Bija paredzēts, ka tas samazinās poliamīna līmeni zarnās, tādējādi mazinot polipu šūnu augšanu un slimības simptomus.

Atšķirībā no katras vielas iedarbības atsevišķi bija sagaidāma abu vielu kombinācijas aditīva iedarbība, kas palēninātu polipu augšanu.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no pamatpētījuma ar 171 pacientu ar *FAP*, kuri saņēma vai nu *Flynpovi*, vai vienu no to aktīvajām vielām – eflornitīnu vai sulindaku vienu pašu. Galvenais efektivitātes rādītājs bija laiks pirms pirmās *FAP* epizodes, piemēram, operācijas nepieciešamības, polipu augšanas progresēšanas, vēža attīstības vai nāves gadījumiem.

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Izvērtēšana bija pabeigta, un Eiropas Zāļu aģentūra ieteica atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu. Uzņēmums bija pieprasījis pārskatīt Aģentūras ieteikumu, bet tas atsauca pieteikumu, pirms bija pabeigta šī pārskatīšana.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, atsaukšanas brīdī aģentūra ieteica atteikt *Flynpovi* reģistrācijas apliecības izsniegšanu pārmantotas adenomatozās polipozes ārstēšanai.

Aģentūra uzskatīja, ka efektivitātes ziņā pētījumā nav pierādīts, ka *Flynpovi* aizkavē *FAP* pirmās epizodes iestāšanos salīdzinājumā ar katras *Flynpovi* aktīvās vielas (eflornitīna un sulindaka) lietošanu atsevišķi. Aģentūra norādīja, ka *Flynpovi* netika salīdzinātas ar standarta aprūpi vai placebo (fiktīvu ārstēšanu) un ka ne eflornitīns, ne sulindaks vienas pašas iepriekš nav uzrādījušas nepārprotamus ieguvumus šīs slimības ārstēšanā. Dati par *Flynpovi* ilgtermiņa drošumu tika uzskatīti par nepietiekamiem, ņemot vērā, ka zāles ir paredzētas ārstēšanai visu mūžu. Turklāt uzņēmums nebija iesniedzis pietiekamus datus, lai pierādītu, ka *Flynpovi* nav genotoksiskas (kas nozīmē, ka tās nevar bojāt ģenētiskos materiālus šūnās).

Atsaukšanas brīdī, kamēr notika pārskatīšana, aģentūra joprojām uzskatīja, ka *Flynpovi* sniegtie ieguvumi neatsver to radīto risku, un ieteica atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstule](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka pieteikumu atsauc, jo ir konstatētas preklīniskās un klīniskās problēmas un aģentūra uzskata, ka iesniegtie dati neļauj izdarīt secinājumus par pozitīvu ieguvuma un riska attiecību.

Kādas sekas šis atsaukums radīs pacientiem, kuri piedalās klīniskajos pētījumos ?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka pašlaik nenotiek *Flynpovi* klīniskie pētījumi.