



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 ta' Novembru 2021
EMA/627715/2021
EMA/H/C/005043

L-irtirar tal-applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta' Flynpovi (eflornithine / sulindac)

Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited irtirat l-applikazzjoni tagħha għal awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq ta' Flynpovi għall-kura ta' polipozi adenomatuża familjali.

Il-kumpanija rtirat l-applikazzjoni fit-12 ta' Ottubru 2021.

X'inhu Flynpovi u għal xiex kien maħsub li jintuża?

Flynpovi għie żviluppat bħala medicina biex tikkura adulti b'polipozi adenomatuża familjali (FAP), marda ereditarja li fiha jiffurmaw bosta polipi (tkabbir) fl-imsaren, l-ewwel fil-musrana l-kbira u aktar tard fil-musrana ż-żgħira. Kellu jintuża flimkien ma' standard ta' kura, inkluż kontrolli ta' endoskopija regolari, biex jittardja l-kirurgija magħguri f'pazjenti li jkollhom kolon jew rektum intatt (il-partijiet t'isfel tal-musrana), jew borża ileo-anali (konnessjoni kirurgika bejn l-aħħar parti tal-musrana ż-żgħira, l-ileu, u l-anus).

Flynpovi fih is-sustanzi attivi eflornithine u sulindac u kellu jkun disponibbli bħala pilloli.

Flynpovi kien ikklassifikat bħala 'medicina orfni' (medicina li tintuża f'mard rari) fl-24 ta' Jannar 2013 għall-kura tal-FAP. Aktar tagħrif dwar il-klassifikazzjoni orfni jista' jinstab fuq is-sit web tal-Aġenzija: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Kif jaħdem Flynpovi?

Flynpovi huwa magħmul minn żewġ sustanzi, eflornithine u sulindac.

Eflornithine taħdem billi timblokka l-azzjoni ta' enzima msejha ornithine decarboxylase, li hija involuta fil-produzzjoni ta' sustanzi msejha poliamini li huma meħtieġa għat-tkabbir taċ-ċelloli. F'pazjenti bl-FAP, ornithine decarboxylase tiġi attivata żżejjed, u twassal għal produzzjoni eċċessiva ta' poliamini li tkun għet marbuta mat-tkabbir mghaġġel taċ-ċelloli tal-polipi. Billi timblokka l-enzima, eflornithine kienet mistennija li tnaqqas it-tkabbir tal-polipi.

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



Sulindac taħdem billi tattiva enzima msejha SSAT li tesprimi poliamini miċ-ċellooli intestinali. Dan kien mistenni li jnaqqas il-livelli tal-poliamina fl-imsaren, u b'hekk inaqqas it-tkabbir taċ-ċellooli tal-polipi u jtejjeb is-sintomi tal-marda.

Il-kombinazzjoni taż-żewġ sustanzi kienet mistennija li jkollha effett addittiv, u b'hekk tnaqqas it-tkabbir tal-polipi aktar minn kwalunkwe waħda mis-sustanzi waħedhom.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġja l-applikazzjoni tagħha?

Il-kumpanija pprovdiet riżultati minn studju ewlieni f'171 pazjent bl-FAP li rċewew Flynnpovi jew waħda mis-sustanzi attivi tiegħu, eflornithine jew sulindac, waħedhom. Il-kejl ewlieni tal-effikaċja kien iż-żmien qabel ma seħħ kwalunkwe avveniment relatat mal-FAP, bħal ħtieġa ta' kirurgija, progressjoni għal polipi aktar avvanzati, żvilupp tal-kanċer jew mewt.

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni tal-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

L-evalwazzjoni kienet intemmet u l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini kienet irrakkomandat ir-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq. Il-kumpanija kienet talbet li jsir eżami mill-ġdid tar-rakkomandazzjoni tal-Aġenzija, iżda rtirat l-applikazzjoni qabel ma ntemm dan l-eżami mill-ġdid.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tal-Aġenzija dak iż-żmien?

Fuq il-baži tar-reviżjoni tad-*data* u t-tweġiba tal-kumpanija għall-mistoqsijiet tal-Aġenzija, fiż-żmien tal-irtirar, l-Aġenzija kienet irrakkomandat ir-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Flynnpovi għall-kura ta' polipozi adenomatuża familjali.

L-Aġenzija kkunsidrat li, f'termini ta' effikaċja, l-istudju naqas milli juri li Flynnpovi jittardja l-okkorrenza tal-ewwel avveniment relatat mal-FAP meta mqabbel ma' kull waħda mis-sustanzi attivi ta' Flynnpovi (eflornithine u sulindac) meta jintużaw waħedhom. L-Aġenzija nnotat li Flynnpovi ma tqabbilx ma' standard ta' kura jew placebo (kura finta) u li la eflornithine u lanqas sulindac waħedhom ma kienu wrew qabel benefiċċji ċari fil-kura ta' din il-kundizzjoni. Id-*data* dwar is-sigurtà fit-tul ta' Flynnpovi ma kinitx ikkunsidrata biżżejjed, minħabba li l-mediċina hija maħsuba bħala kura tul il-ħajja. Barra minn hekk, il-kumpanija ma pprovdietx biżżejjed *data* biex turi li Flynnpovi mhux mhuwiex ġenotossiku (li jfisser li ma jistax jagħmel ħsara lill-materjali ġenetiċi fiċ-ċellooli).

Fiż-żmien tal-irtirar, filwaqt li l-eżaminazzjoni mill-ġdid kienet għadha għaddejja, l-Aġenzija kienet għadha tal-opinjoni li l-benefiċċji ta' Flynnpovi ma kinux jisbqu r-riskji tiegħu u rrakkomandat ir-rifjut tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar tal-applikazzjoni?

Fl-[ittra](#) li bagħtet lill-Aġenzija biex tgħarrafha bl-irtirar tal-applikazzjoni, il-kumpanija sostniet li hija rtirat l-applikazzjoni tagħha minħabba l-identifikazzjoni ta' kwistjonijiet prekliniċi u kliniċi u l-fatt li l-Aġenzija kkunsidrat li d-*data* pprovduta ma ppermettietx li tinhareg konkluzjoni dwar bilanċ pożittiv bejn il-benefiċċju u r-riskju.

Dan l-irtirar jaffettwa l-pazjenti fi provi kliniċi?

Il-kumpanija infurmat lill-Aġenzija li m'hemm l-ebda prova klinika għaddejja bi Flynnpovi.