



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Flynpovi-valmistetta (eflornitiini/sulindaakki) koskevan myyntilupahakemuksen peruuttaminen

Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited peruutti myyntilupahakemuksensa, joka koski familiaalisen adenomatoottisen polypoosin hoitoon tarkoitettua Flynpovi-lääkevalmistetta.

Lääkeyhtiö peruutti hakemuksen 12. lokakuuta 2021.

Mitä Flynpovi on ja mihin sitä oli tarkoitus käyttää?

Flynpovi kehitettiin familiaalisen adenomatoottisen polypoosin (FAP) hoitoon. Periytyvässä sairaudessa suolistossa muodostuu runsaasti polyyppveja (kasvaimia). Alkuvaiheessa niitä kehittyy paksusuolella ja myöhemmin ohutsuolessa. Lääkevalmistetta oli tarkoitus käyttää vakiohoidon lisänä, mukaan lukien säännöllisesti tehtävät endoskooppiset tarkastukset, isojen leikkausten lykkääminen potilailla, joilla on vahingoittumaton paksusuoli tai peräsuoli (suoliston loppuosan) tai J-pussi (ohutsuolen loppuosan (sykkyräsuolen) yhdistäminen kirurgisesti peräaukkoon).

Flynpovin vaikuttavat aineet ovat eflornitiini ja sulindaakki, ja sitä oli tarkoitus olla saatavana tabletteina.

Flynpovi nimettiin harvinaislääkkeeksi (harvinaisissa sairauksissa käytettävä lääke) 24. tammikuuta 2013 familiaalisen adenomatoottisen polypoosin hoitoon. Lisätietoja harvinaislääkkeeksi nimeämisestä on viraston verkkosivuilla: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Miten Flynpovi vaikuttaa?

Flynpovissa on kahta aineetta, eflornitiinia ja sulindaakkia.

Eflornitiini vaikuttaa estämällä ornitiinidekarboksylaasi-nimisen entsyymin toimintaa. Tämä entsyymi osallistuu solujen kasvuun tarvittavien polyamiini-nimisten yhdisteiden tuotantoon. FAP-potilailla ornitiinidekarboksylaasi on yliaktiivinen. Tämä johtaa polyamiinien liikatuotantoon, mikä on yhteydessä polyyppisolujen nopeaan kasvuun. Estämällä entsyymin toimintaa eflornitiinin odotettiin hidastavan polyyppien kasvua.

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



Sulindaakki vaikuttaa aktivoimalla SSAT-nimistä entsyymiä, joka poistaa polyamiineja suoliston soluista. Tämän odotettiin vähentävän polyamiinin pitoisuutta suolistossa ja siten hillitsevän polyypisolujen kasvua ja lievittävän sairauden oireita.

Näiden kahden aineen yhdistelmän odotettiin vaikuttavan additiivisesti ja hillitsevän siten polyypien kasvua enemmän kuin kumpikaan aine yksinään.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö toimitti tulokset päätutkimuksesta, johon osallistui 171 familiaalista adenomatoottista polypoosia sairastavaa potilasta, jotka saivat joko Flynpovia tai jompaakumpaa sen vaikuttavaa ainetta, eflornitiinia tai sulindaakkia. Tehon pääasiallinen mitta oli ennen ensimmäistä FAP-tapahtumaa kulunut aika. Tällainen tapahtuma oli esimerkiksi leikkauksen tarve, vaikeammiksi kehittyneet polyyppit, syövän kehittyminen tai kuolema.

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Arviointi oli saatu päätökseen, ja Euroopan lääkevirasto oli suositellut myyntiluvan epäämistä. Lääkeyhtiö oli pyytänyt viraston suosituksen uudelleenarviointia, mutta se peruutti hakemuksen ennen uudelleenarvioinnin päättymistä.

Mikä oli lääkevalmistekomitean suositus tuolloin?

Saamiensa tietojen ja yhtiön kysymysluettelon antamien vastausten tarkastelun perusteella virasto suositteli hakemuksen peruuttamisen ajankohtana, että Flynpovin myyntilupa familiaalisen adenomatoottisen polypoosin hoitoon evätään.

Virasto katsoi, että tutkimus ei osoittanut Flynpovin lykkäävän tehokkaasti ensimmäistä FAP-tapahtumaa, kun sitä verrattiin Flynpovin vaikuttavien aineiden (eflornitiinin ja sulindaakin) käyttöön yksinään. Virasto totesi, että Flynpovia ei verrattu vakiohoitoon eikä lumelääkkeeseen. Myöskään yksinään käytetyistä eflornitiinista ja sulindaakista ei ole aiemmin osoitettu olevan selkeää hyötyä tämän sairauden hoidossa. Pitkäaikaiseen hoitoon tarkoitetun Flynpovin pitkäaikaista turvallisuutta koskevia tietoja ei pidetty riittävinä. Yritys ei myöskään toimittanut riittävästi tietoa, joka osoittaisi, ettei Flynpovi ole genotoksinen (ettei se vahingoita solujen geneettistä materiaalia).

Viraston kantana hakemuksen peruuttamisen ajankohtana ja meneillään olleen uudelleenarvioinnin aikana oli edelleen, etteivät Flynpovin edut ole sen riskejä suuremmat, ja se suositteli myyntiluvan epäämistä valmisteelta.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

[Kirjeessään](#), jossa yhtiö ilmoittaa virastolle hakemuksen peruuttamisesta, se toteaa peruuttamisen johtuvan tunnistetuista prekliinisistä ja kliinisistä ongelmista ja siitä, että virasto katsoi, ettei toimitettujen tietojen perusteella voitu määrittää myönteistä hyöty-riskisuhdetta.

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on klinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ilmoitti virastolle, ettei Flynpovi-valmistetta koskevia klinisiä tutkimuksia ole käynnissä.