



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rücknahme des Antrags auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Flynpovi (Eflornithin/Sulindac)

Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited hat seinen Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Flynpovi für die Behandlung familiärer adenomatöser Polyposis zurückgenommen.

Das Unternehmen nahm den Antrag am 12. Oktober 2021 zurück.

Was ist Flynpovi und wofür sollte es angewendet werden?

Flynpovi wurde als Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit familiärer adenomatöser Polyposis (FAP) entwickelt, einer Erbkrankheit, bei der sich im Darm, zunächst im Dickdarm und später im Dünndarm, zahlreiche Polypen (Wucherungen) bilden. Es sollte zusätzlich zur Standardbehandlung, einschließlich regelmäßiger endoskopischer Kontrollen, angewendet werden, um größere Operationen bei Patienten mit intaktem Kolon oder Rektum (untere Darmabschnitte) oder einem Ileoanalbeutel (operative Verbindung zwischen dem letzten Abschnitt des Dünndarms, dem Ileum und dem Anus) zu verzögern.

Flynpovi enthält die Wirkstoffe Eflornithin und Sulindac und sollte als Tabletten erhältlich sein.

Flynpovi wurde am 24. Januar 2013 als „Orphan-Arzneimittel“ (Arzneimittel für seltene Leiden) zur Behandlung von FAP ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Wie wirkt Flynpovi?

Flynpovi besteht aus zwei Stoffen, Eflornithin und Sulindac.

Eflornithin wirkt, indem es die Wirkung eines Enzyms namens Ornithin-Decarboxylase blockiert, das an der Bildung von Substanzen beteiligt ist, die als Polyamine bezeichnet werden und für das Zellwachstum benötigt werden. Bei Patienten mit FAP ist die Ornithin-Decarboxylase überaktiviert, was zu einer Überproduktion von Polyaminen führt, die mit dem schnellen Wachstum von Polypenzellen in Verbindung gebracht wurde. Durch die Hemmung des Enzyms sollte Eflornithin das Wachstum der Polypen verlangsamen.

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 wirkt, indem es ein als SSAT bezeichnetes Enzym aktiviert, das Polyamine aus Darmzellen ausscheidet. Man ging davon aus, dass dies die Polyaminspiegel im Darm senkt und dadurch das Wachstum der Polypenzellen reduziert und die Symptome der Erkrankung gelindert werden.

Es wurde erwartet, dass die Kombination der beiden Substanzen eine additive Wirkung hat und das Wachstum der Polypen stärker als eine der beiden Substanzen allein verlangsamt.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Ergebnisse aus einer Hauptstudie mit 171 Patienten mit FAP vor, die entweder Flynnovi oder einen seiner Wirkstoffe, Eflornithin oder Sulindac, allein erhielten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zeit bis zum ersten Auftreten eines FAP-bedingten Ereignisses, z. B. der Notwendigkeit einer Operation, der Progression zu fortgeschritteneren Polypen, der Entwicklung von Krebs oder des Todesintritts.

In welchem Stadium der Beurteilung befand sich der Antrag zum Zeitpunkt der Rücknahme?

Die Beurteilung war abgeschlossen und die Europäische Arzneimittel-Agentur hatte die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen empfohlen. Das Unternehmen hatte eine erneute Überprüfung der Empfehlung der Agentur beantragt, seinen Antrag jedoch vor Abschluss dieser erneuten Überprüfung zurückgezogen.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragen der Agentur hatte die Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme empfohlen, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Flynnovi für die Behandlung von familiärer adenomatöser Polyposis zu versagen.

Die Agentur war der Auffassung, dass die Studie im Hinblick auf die Wirksamkeit nicht nachweisen konnte, dass Flynnovi das Auftreten eines ersten FAP-bezogenen Ereignisses im Vergleich zur alleinigen Anwendung jedes einzelnen Wirkstoffs von Flynnovi (Eflornithin und Sulindac) verzögert. Die Agentur stellte fest, dass Flynnovi nicht mit der Standardbehandlung oder Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen wurde und dass weder Eflornithin noch Sulindac allein bisher einen eindeutigen Nutzen bei der Behandlung dieser Erkrankung gezeigt haben. Die Daten zur Langzeitsicherheit von Flynnovii wurden angesichts der Tatsache, dass das Arzneimittel als lebenslange Behandlung vorgesehen ist, als unzureichend angesehen. Darüber hinaus hat das Unternehmen keine ausreichenden Daten vorgelegt, um nachzuweisen, dass Flynnovi nicht genotoxisch ist (d. h., es kann die genetischen Materialien in den Zellen nicht schädigen).

Zum Zeitpunkt der Rücknahme, während die Überprüfung noch lief, war die Agentur weiterhin der Ansicht, dass der Nutzen von Flynnovi gegenüber den Risiken nicht überwiegt, und empfahl die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags informiert, erklärte es, dass es den Antrag aufgrund präklinischer und klinischer Probleme und der Tatsache, dass nach Ansicht der Agentur die vorgelegten Daten keine Schlussfolgerung eines positiven Nutzen-Risiko-Verhältnisses zuließen, zurücknimmt.

Hat die Rücknahme Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass derzeit keine klinischen Studien zu Flynpovi durchgeführt werden.