



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Intrekking van de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen van Flynpovi (eflornithine / sulindac)

Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited heeft haar aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen van Flynpovi voor de behandeling van familiale adenomateuze polypose ingetrokken.

Het bedrijf heeft de aanvraag op 12 oktober 2021 ingetrokken.

Wat is Flynpovi en voor welke behandeling was het bedoeld?

Flynpovi werd ontwikkeld als geneesmiddel voor de behandeling van volwassenen met familiale adenomateuze polypose (FAP), een erfelijke ziekte waarbij zich talrijke poliepen (gezwellen) vormen in de darmen, eerst in de dikke darm en later in de dunne darm. Het zou worden gebruikt als aanvulling op de standaardbehandeling, waaronder regelmatige endoscopische controles, om ingrijpende operaties uit te stellen bij patiënten met een intact colon of rectum (onderste delen van de darm) of een ileo-anaal zak (chirurgische verbinding tussen het laatste deel van de dunne darm, het ileum en de anus).

Flynpovi bevat de werkzame stoffen eflornithine en sulindac en zou verkrijgbaar worden in de vorm van tabletten.

Flynpovi werd op 24 januari 2013 voor de behandeling van FAP aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten). Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Hoe werkt Flynpovi?

Flynpovi bestaat uit twee stoffen: eflornithine en sulindac.

Eflornithine blokkeert de werking van het enzym ornithinedecarboxylase, dat betrokken is bij de productie van zogenoemde polyamines, stoffen die nodig zijn voor de groei van cellen. Bij patiënten met FAP is ornithinedecarboxylase overactief, wat leidt tot een overproductie van polyamines, die in

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



verband wordt gebracht met de snelle groei van poliepellen. Verwacht werd dat eflornithine de groei van de poliepen zou vertragen door het enzym te blokkeren.

Sulindac werkt door de activering van het enzym SSAT, dat polyamines uit darmcellen verwijdert. Verwacht werd dat dit de concentratie polyamine in de darmen zou verlagen, waardoor de groei van poliepellen zou afnemen en de symptomen van de ziekte zouden verminderen.

Naar verwachting zou de combinatie van beide stoffen een additief effect hebben, waardoor de groei van de poliepen sterker zou worden vertraagd dan bij gebruik van de afzonderlijke stoffen.

Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?

Het bedrijf overlegde resultaten van een hoofdonderzoek onder 171 patiënten met FAP die ofwel Flynpovi of een van de werkzame stoffen, eflornithine of sulindac, afzonderlijk toegediend kregen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de tijd vóór het eerste optreden van een FAP-gerelateerd voorval, zoals de noodzaak van een operatie, progressie naar meer gevorderde poliepen, de ontwikkeling van kanker of overlijden.

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De beoordeling was afgerond en het Europees Geneesmiddelenbureau had geadviseerd de vergunning voor het in de handel brengen te weigeren. Het bedrijf had verzocht het advies van het Geneesmiddelenbureau opnieuw te onderzoeken, maar dit heronderzoek was nog niet afgerond toen het bedrijf de aanvraag introk.

Wat was de aanbeveling van het Geneesmiddelenbureau op dat moment?

Op basis van de bestudering van de gegevens en het antwoord van het bedrijf op de vragen van het Geneesmiddelenbureau, had het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking aanbevolen een handelsvergunning voor Flynpovi voor de behandeling van familiale adenomateuze polypose te weigeren.

Het Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat het onderzoek in termen van werkzaamheid niet aantoonde dat het optreden van een eerste FAP-gerelateerd voorval bij behandeling met Flynpovi werd vertraagd ten opzichte van behandeling met een van beide werkzame stoffen (eflornithine en sulindac) van Flynpovi afzonderlijk. Het Geneesmiddelenbureau merkte op dat Flynpovi niet was vergeleken met standaardzorg of placebo (een schijnbehandeling) en dat noch voor eflornithine noch voor sulindac als monotherapie in het verleden duidelijke voordelen zijn aangetoond bij de behandeling van deze aandoening. Gegevens over de veiligheid van Flynpovi op lange termijn werden als ontoereikend beschouwd, aangezien het geneesmiddel bedoeld is als levenslange behandeling. Bovendien heeft het bedrijf niet voldoende gegevens verstrekt om aan te tonen dat Flynpovi niet genotoxisch is (met andere woorden, dat het geen schade kan toebrengen aan de genetische materialen in de cellen).

Op het ogenblik van de intrekking was het heronderzoek nog gaande en was het Geneesmiddelenbureau nog steeds van mening dat de voordelen van Flynpovi niet opwogen tegen de risico's ervan en adviseerde het de handelsvergunning te weigeren.

Welke redenen gaf het bedrijf voor het intrekken van de aanvraag?

In de [brief](#) waarin het bedrijf het Geneesmiddelenbureau in kennis stelde van de intrekking van de aanvraag, verklaarde het bedrijf de aanvraag in te trekken omdat er preklinische en klinische problemen waren vastgesteld en omdat het Geneesmiddelenbureau van mening was dat op basis van de ingediende gegevens geen positieve baten-risicoverhouding kon worden vastgesteld.

Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven?

Het bedrijf heeft het Geneesmiddelenbureau meegedeeld dat er momenteel geen patiënten deelnemen aan klinische proeven met Flynpovi.