



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. November 2024
EMA/521354/2024
EMA/H/C/005823

Rücknahme des Antrags auf Änderung der Genehmigung für das Inverkehrbringen für Inaqovi (Cedazuridin und Decitabin)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. hat seinen Antrag für die Verwendung von Inaqovi zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit myelodysplastischen Syndromen (MDS; Erkrankungen, bei denen das Knochenmark nicht genügend gesunde Blutzellen oder Blutplättchen bildet) oder chronischer myelomonozytärer Leukämie (CMML; einer anderen Krebsart, die die weißen Blutkörperchen betrifft) zurückgenommen. Das Unternehmen hat den Antrag für CMML am 5. August 2024 und für MDS am 6. November 2024 zurückgenommen.

Was ist Inaqovi und wofür wird es angewendet?

Inaqovi ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit neu diagnostizierter akuter myeloischer Leukämie (AML), einer Krebsart, die die weißen Blutkörperchen betrifft. Es wird bei Patienten angewendet, für die eine Standardinduktion-Chemotherapie (Erstbehandlung mit Arzneimitteln gegen Krebs) nicht infrage kommt. Inaqovi ist in der EU seit September 2023 zugelassen.

Es enthält die Wirkstoffe Cedazuridin und Decitabin und ist als Tabletten zum Einnehmen erhältlich.

Weitere Informationen zu den derzeitigen Anwendungsgebieten von Inaqovi finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Welche Änderung hatte das Unternehmen beantragt?

Das Unternehmen beantragte, die Anwendung von Inaqovi auf die Behandlung erwachsener Patienten mit myelodysplastischen Syndromen (MDS) oder mit chronischer myelomonozytischer Leukämie (CMML) auszuweiten. Während der Überprüfung nahm das Unternehmen den Antrag für CMML zurück und beschränkte die Indikation in Bezug auf MDS auf die Anwendung bei Patienten mit MDS mit einem Risiko-Score von $> 3,5$ gemäß dem revidierten Internationalen Prognostischen Scoring-System (IPSS-R), was auf ein höheres Risiko für die Entwicklung einer schwereren Form der Erkrankung hinweist.

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



Wie wirkt Inaqovi?

Bei der Behandlung von MDS und CMML sollte Inaqovi auf die gleiche Weise wirken wie in seiner bestehenden Indikation.

Die beiden in Inaqovi enthaltenen Wirkstoffe, Decitabin und Cedazuridin, wirken über unterschiedliche Mechanismen. Decitabin ist analog zu (vergleichbar mit) Cytidin, einem grundlegenden Bestandteil der DNA (Erbgut) in den Zellen. Im Körper wird Decitabin in die DNA integriert. Dort hemmt es die Aktivität bestimmter Enzyme (Proteine), sogenannter DNA-Methyltransferasen (DNMT). Indem es die DNMT hemmt, verhindert Decitabin die Vermehrung von Tumorzellen, was letztlich zu deren Absterben führt.

Cedazuridin hemmt die Wirkung eines Enzyms, das Decitabin im Darm und in der Leber abbaut. So wird der vorzeitige Abbau von Decitabin bei oraler Anwendung verhindert.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Zur Untermauerung seines Antrags legte das Unternehmen die Ergebnisse von zwei Studien an Erwachsenen mit MDS und CMML vor. Zu Beginn des ersten Behandlungszyklus (28 Tage) erhielten die Patienten entweder fünf Tage lang einmal täglich Inaqovi-Tabletten oder fünf Tage lang einmal täglich Decitabin als Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene. Im zweiten Zyklus wurden die Behandlungen in den Gruppen getauscht (d. h. der Gruppe, die Inaqovi erhalten hatte, wurde Decitabin intravenös verabreicht und umgekehrt). Ab dem dritten Zyklus erhielten alle Patienten Inaqovi.

In den Studien wurde der Anteil der Patienten mit einer vollständigen Remission (wenige abnorme Zellen im Knochenmark und normale Anzahl von Blutkörperchen im Blutkreislauf) gemessen.

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

Der Antrag wurde zurückgenommen, nachdem die Europäische Arzneimittel-Agentur die anfänglich von dem Unternehmen eingereichten Unterlagen ausgewertet und eine Liste von Fragen formuliert hatte. Das Unternehmen beantragte die Rücknahme der Indikation für CMML und beantwortete die Fragen zu MDS. Nachdem die Agentur die Antworten des Unternehmens auf die letzte Runde der Fragen zu MDS geprüft hatte, waren immer noch einige Fragen ungeklärt, und das Unternehmen zog seinen Antrag für MDS zurück.

Wie lautete die Empfehlung der Agentur zu diesem Zeitpunkt?

Aufgrund der geprüften Daten und der Antwort des Unternehmens auf die Fragen der Agentur bestanden seitens der Agentur zum Zeitpunkt der Rücknahme der Anträge gewisse Bedenken, und sie war der vorläufigen Auffassung, dass Inaqovi für die Behandlung von CMML oder MDS nicht hätte zugelassen werden können.

Die Agentur hatte Bedenken in Bezug auf den klinischen Nutzen und die Frage, ob dieser in der vorgeschlagenen Indikation hinreichend nachgewiesen worden war. Zum Zeitpunkt der Rücknahme war die Agentur daher der Auffassung, dass der Nutzen von Inaqovi bei der Behandlung von CMML oder MDS gegenüber den Risiken nicht überwiegt.

Aus welchen Gründen hat das Unternehmen den Antrag zurückgenommen?

In dem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags für CMML informiert, erklärte es, dass es nicht beabsichtige, die Indikation für CMML weiterzuverfolgen, und überarbeitete die Indikation für MDS in Bezug auf MDS mit höherem Risiko.

In seinem [Schreiben](#), in dem das Unternehmen die Agentur über die Rücknahme des Antrags für MDS informiert, erklärte es, dass es zum gegenwärtigen Zeitpunkt den wesentlichen Einwand der Agentur nicht ausräumen könne.

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

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die derzeit an klinischen Studien mit Inaqovi teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt.

Was geschieht mit Inaqovi für die Behandlung von AML?

Inaqovi ist weiterhin bei Erwachsenen mit neu diagnostizierter AML zugelassen.