



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 november 2024
EMA/521354/2024
EMA/H/C/005823

Intrekking van de aanvraag tot wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen van Inaqovi (cedazuridine en decitabine)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. heeft zijn aanvraag voor het gebruik van Inaqovi bij de behandeling van volwassen patiënten met myelodysplastische syndroom (MDS, aandoeningen waarbij het beenmerg onvoldoende gezonde bloedcellen of bloedplaatjes maakt) of chronische myelomonocyttaire leukemie (CMML, een andere vorm van kanker van de witte bloedcellen) ingetrokken. Het bedrijf heeft de aanvraag voor CMML op 5 augustus 2024 en voor MDS op 6 november 2024 ingetrokken.

Wat is Inaqovi en voor welke behandeling was het bedoeld?

Inaqovi is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met nieuw gediagnosticeerde acute myeloïde leukemie (AML), een bepaalde vorm van kanker van de witte bloedcellen. Het wordt toegediend aan patiënten die niet in aanmerking komen voor een standaard inductiechemotherapie (eerste behandeling met geneesmiddelen tegen kanker). Inaqovi is sinds september 2023 toegelaten in de EU.

Het bevat de werkzame stoffen cedazuridine en decitabine en is verkrijgbaar in de vorm van tabletten die via de mond worden ingenomen.

Meer informatie over het huidige gebruik van Inaqovi is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi.

Voor welke wijziging had het bedrijf een aanvraag ingediend?

Het bedrijf heeft een aanvraag ingediend om het gebruik van Inaqovi uit te breiden tot de behandeling van volwassen patiënten met MDS of CMML. Tijdens de beoordeling heeft het bedrijf de aanvraag voor CMML ingetrokken en de indicatie MDS beperkt tot gebruik bij patiënten met MDS met een risicoscore >3,5 volgens het herziene internationale prognostische scoresysteem (IPSS-R), wat wijst op een hoger risico op het ontwikkelen van een ernstigere vorm van de ziekte.

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



Hoe werkt Inaqovi?

Er werd verwacht dat Inaqovi bij de behandeling van MDS en CMML op dezelfde manier zou werken als bij de bestaande indicatie.

De twee werkzame stoffen in Inaqovi, decitabine en cedazuridine, werken allebei op een andere manier. Decitabine is analoog aan (vergelijkbaar met) cytidine, een fundamenteel onderdeel van het DNA (genetisch materiaal) in cellen. Het wordt in het lichaam opgenomen in het DNA en blokkeert daar de werking van enzymen (eiwitten) die DNA-methyltransferasen (DNMT's) worden genoemd. Door DNMT's te blokkeren voorkomt decitabine de vermenigvuldiging van tumorcellen, die vervolgens afsterven.

Cedazuridine blokkeert de werking van een enzym dat decitabine afbreekt in de darmen en de lever. Zo wordt de voortijdige afbraak van decitabine bij toediening via de mond voorkomen.

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

Ter onderbouw Tijdens de eerste behandelingscyclus kregen de patiënten gedurende vijf dagen eenmaal daags Inaqovi-tabletten toegediend of decitabine via infusie (indruppeling) in een ader eenmaal daags gedurende vijf dagen aan het begin van een cyclus van 28 dagen. Na de eerste cyclus werden de behandelingen gewisseld (d.w.z. de groep die Inaqovi had gekregen, kreeg nu decitabine toegediend via infusie, en omgekeerd). Voor de derde en de daaropvolgende cycli kregen alle patiënten Inaqovi toegediend.

In de studies werd het percentage patiënten gemeten met een volledige respons (weinig abnormale cellen in het beenmerg en normale concentraties bloedcellen in de bloedstroom).

In welke beoordelingsfase werd de aanvraag ingetrokken?

De aanvraag werd ingetrokken nadat het Europees Geneesmiddelenbureau de door het bedrijf verstrekte informatie had bestudeerd en vragen voor het bedrijf had opgesteld. Het bedrijf verzocht om intrekking van de CMML-indicatie en beantwoordde de vragen over MDS. Nadat het Geneesmiddelenbureau de antwoorden van het bedrijf op de laatste reeks vragen over MDS had beoordeeld, waren er toch nog enkele onopgeloste punten en trok het bedrijf de aanvraag voor MDS in.

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 enkele bedenkingen en was het de voorlopige mening toegedaan dat Inaqovi niet kon worden goedgekeurd voor de behandeling van CMML of MDS.

Het Geneesmiddelenbureau had bedenkingen ten aanzien van het klinische voordeel en of dit voldoende was vastgesteld voor de voorgestelde indicatie. Daarom was het Geneesmiddelenbureau op het ogenblik van de intrekking van mening dat de voordelen van Inaqovi bij de behandeling van CMML of MDS niet opwogen tegen de risico's ervan.

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

In de [brief](#) waarin het bedrijf het Geneesmiddelenbureau op de hoogte stelt van de intrekking van de aanvraag voor CMML, stelde het bedrijf dat het niet verder wilde gaan met de CMML-indicatie en herzag het de indicatie voor myelodysplastisch syndroom (MDS) naar MDS met een hoger risico.

In de [brief](#) waarin het bedrijf het Geneesmiddelenbureau op de hoogte stelt van de intrekking van de aanvraag voor MDS, stelde het bedrijf dat het op dit moment het voornaamste bezwaar van het Geneesmiddelenbureau niet kan wegnemen.

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

Het bedrijf deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven met Inaqovi.

Indien u deelneemt aan een klinische proef en meer informatie wenst over uw behandeling, neemt u dan contact op met uw behandelend arts.

Wat gebeurt er met Inaqovi voor de behandeling van AML?

Inaqovi blijft toegelaten voor gebruik bij volwassenen met nieuw gediagnosticeerde AML.