



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Tilbagetrækning af ansøgningen om ændring af markedsføringstilladelsen for Inaqovi (cedazuridin og decitabin)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. tilbagetrak sin ansøgning om anvendelse af Inaqovi til behandling af voksne patienter med præleukæmi (sygdomme, hvor knoglemarven ikke producerer nok sunde blodlegemer eller blodplader) eller kronisk myelomonocytær leukæmi (en anden form for kræft i de hvide blodlegemer). Virksomheden trak ansøgningen tilbage for CMML den 5. august 2024 og for MDS den 6. november 2024.

Hvad er Inaqovi, og hvad anvendes det til?

Inaqovi er et lægemiddel, der anvendes til behandling af voksne med nyligt diagnosticeret akut myeloid leukæmi (AML), en kræftform, der påvirker de hvide blodlegemer. Det anvendes hos patienter, der ikke er egnede til standard-induktionskemoterapi (indledende behandling med kræftlægemidler). Inaqovi har været godkendt i EU siden september 2023.

Det indeholder de aktive stoffer cedazuridin og decitabin og fås som tabletter, der tages gennem munden.

Der findes flere oplysninger om Inaqovis nuværende anvendelser på agenturets websted:

ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Hvilken ændring havde virksomheden ansøgt om?

Virksomheden ansøgte om at udvide anvendelsen af Inaqovi til også at omfatte behandling af voksne patienter med præleukæmi (MDS) eller kronisk myelomonocytær leukæmi (CMML). Under vurderingen trak virksomheden sin ansøgning tilbage for CMML og begrænsede indikationen ved MDS til anvendelse hos patienter med MDS med en risikoscore på $>3,5$ i henhold til det reviderede internationale prognostiske scoringssystem (IPSS-R), der indikerer en højere risiko for at udvikle en mere alvorlig form af sygdommen.

Hvordan virker Inaqovi?

Ved behandling af MDS og CMML forventedes Inaqovi at fungere på samme måde som i sin eksisterende indikation.

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



De to aktive stoffer i Inaqovi, decitabin og cedazuridin, virker på forskellige måder. Decitabin er analogt (sammenligneligt) med cytidin, en grundlæggende komponent i cellernes DNA (genetiske materiale). I kroppen inkorporeres decitabin i DNA, hvor det blokerer aktiviteten af enzymer (proteiner) kaldet DNA-metyltransferaser (DNMT). Ved at blokere DNMT'er forhindrer decitabin øgningen af tumorceller og fører til, at de dør.

Cedazuridin blokerer virkningen af et enzym, der nedbryder decitabin i tarmen og leveren. Dette forhindrer, at decitabin nedbrydes for tidligt, når det tages gennem munden.

Hvilken dokumentation fremlagde virksomheden i forbindelse med ansøgningen?

Til støtte for sin ansøgning fremlagde virksomheden resultaterne af to studier blandt voksne med MDS og CMML. Under den første behandlingscyklus fik patienterne enten Inaqovi, tabletter, én gang dagligt i fem dage eller decitabin ved infusion (drop) i en vene én gang dagligt i fem dage ved begyndelsen af en 28-dages cyklus. Efter den første behandlingscyklus blev behandlingerne vendt om (dvs. gruppen, der fik Inaqovi, fik decitabin ved infusion og omvendt). I den tredje cyklus og i de efterfølgende cyklusser fik alle patienter Inaqovi.

I studierne målttes andelen af patienter med komplet respons (få abnorme celler i knoglemarven og normalt niveau af blodceller i blodbanen).

Hvor langt var vurderingen af ansøgningen nået, da den blev trukket tilbage?

Ansøgningen blev trukket tilbage, efter Det Europæiske Lægemiddelagentur havde vurderet den information, som virksomheden oprindeligt havde fremlagt, og udarbejdet spørgsmål til virksomheden. Virksomheden anmodede om tilbagetrækning af CMML-indikationen og besvarede spørgsmålene om MDS. Efter agenturet havde vurderet virksomhedens svar på den sidste runde spørgsmål om MDS, var der fortsat visse uafklarede punkter, og virksomheden trak ansøgningen tilbage for MDS.

Hvad anbefalede agenturet på daværende tidspunkt?

På baggrund af gennemgangen af dataene og virksomhedens svar på agenturets spørgsmål på tidspunktet for tilbagetrækningen af ansøgningerne havde agenturet visse betænkeligheder og var af den foreløbige opfattelse, at Inaqovi ikke kunne være blevet godkendt til behandling af CMML eller MDS.

Agenturet havde betænkeligheder med hensyn til den kliniske fordel, og om denne var tilstrækkeligt dokumenteret i den foreslåede indikation. Derfor var agenturet på tidspunktet for tilbagetrækningen af den opfattelse, at fordelene ved Inaqovi til behandling af CMML eller MDS ikke opvejede risiciene.

Hvilke begrundelser gav virksomheden for tilbagetrækningen af ansøgningen?

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen for CMML anførte virksomheden, at den ikke ønskede at gå videre med CMML-indikationen, og reviderede indikationen præleukæmi (MDS) til MDS med højere risiko.

I sit [brev](#) til agenturet om tilbagetrækningen af ansøgningen for MDS anførte virksomheden, at den ikke kan tage stilling til agenturets væsentlige indsigelse på nuværende tidspunkt.

Hvilke konsekvenser har tilbagetrækningen for patienter, der deltager i kliniske forsøg?

Virksomheden har til agenturet oplyst, at der ikke er nogen konsekvenser for patienter, der deltager i kliniske forsøg med Inaqovi.

Hvis du deltager i et klinisk forsøg og har behov for yderligere oplysninger om din behandling, kan du kontakte den læge, der behandler dig.

Hvad sker der med Inaqovi til behandling af AML?

Inaqovi er fortsat godkendt hos voksne med nyligt diagnosticeret AML.