



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Inaqovin (sedatsuridiini ja desitabiini) myyntiluvan muuttamista koskevan hakemuksen peruuttaminen

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. peruutti hakemuksensa, joka koski Inaqovin käyttöä myelodysplastisia oireyhtymiä (eli preleukemiaoireyhtymät, joissa luuydin ei tuota riittävästi terveitä verisoluja tai verihiutaleita) tai kroonista myelomonosyyttileukemiaa (KMML, toinen valkoisten verisolujen syövän tyyppi) sairastavien aikuispotilaiden hoidossa. Yritys peruutti kroonista myelomonosyyttileukemiaa koskevan hakemuksensa 5 päivänä elokuuta 2024 ja myelodysplastisia oireyhtymiä koskevan hakemuksen 6. marraskuuta 2024.

Mitä Inaqovi on ja mihin sitä käytetään?

Inaqovi-valmisteella hoidetaan aikuisia, joilla on äskettäin diagnosoitu akuutti myeloinen leukemia (AML). Se on valkosoluihin vaikuttava syöpä. Sitä annetaan potilaille, joille tavanomainen induktiokemoterapia (syöpälääkkeitä sisältävä alkuvaiheen hoito) ei sovellu. Inaqovilla on ollut myyntilupa EU:ssa syyskuusta 2023 lähtien.

Se sisältää vaikuttavia aineita, sedatsuridiinia ja desitabiinia, ja sitä on saatavana suun kautta otettavina tabletteina.

Lisätietoja Inaqovi-valmisteen tämänhetkisistä käyttöaiheista on viraston verkkosivustolla ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Mitä muutosta yhtiö haki?

Yhtiö haki Inaqovin käyttöaiheen laajentamista myelodysplastisia oireyhtymiä tai kroonista myelomonosyyttileukemiaa (KMML) sairastavien aikuispotilaiden hoitoon. Arvioinnin aikana yhtiö peruutti kroonista myelomonosyyttileukemiaa koskevan hakemuksen ja rajasi käyttöaiheen myelodysplastisen oireyhtymän hoitoon potilailla, jotka saivat > 3,5 riskipistettä IPSS-R:n (tarkistetun kansainvälisen ennustepisteytysjärjestelmän) mukaan, mikä viittaa suurempaan riskiin sairauden vakavamman muodon kehittymisestä.

Miten Inaqovi vaikuttaa?

Myelodysplastisen oireyhtymän ja kroonisen myelomonosyyttileukemian hoidossa Inaqovin odotettiin toimivan samalla tavalla kuin sen nykyisessä käyttöaiheessa.

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



Inaqovi-valmisteen kaksi vaikuttavaa ainetta, desitabiini ja sedatsuridiini, vaikuttavat eri tavoin. Desitabiini on samankaltainen kuin sytidiini, joka on solujen geneettisen materiaalin (DNA) tärkeä osa. Eliminoinnissa desitabiini siirtyy DNA:han, jossa se estää DNA-metyylitransferaaseiksi (DNMT) kutsuttujen entsyymien (proteiinien) toimintaa. Estämällä DNMT-entsyymien toimintaa desitabiini estää kasvainsolujen kasvun, mikä johtaa niiden kuolemaan.

Sedatsuridiini estää desitabiinia hajottavan entsyymin toiminnan suolistossa ja maksassa. Tämä estää desitabiinin ennen aikaisen hajoamisen, kun sitä annetaan suun kautta.

Mitä asiakirjoja yhtiö on esittänyt lääkevirastolle hakemuksensa tueksi?

Yhtiö esitti hakemuksensa tueksi tulokset kahdesta tutkimuksesta, jotka oli tehty myelodysplastista oireyhtymää ja kroonista myelomonosyyttileukemiaa sairastavilla aikuisilla. Ensimmäisen hoitojakson aikana potilaat saivat joko Inaqovi-tabletteja kerran vuorokaudessa viiden päivän ajan tai desitabiinia infuusiona (tiputuksena) laskimoon kerran vuorokaudessa viiden päivän ajan 28 päivän hoitojakson alussa. Ensimmäisen hoitojakson jälkeen hoidot annettiin toisin päin (toisin sanoen Inaqovi-valmistetta saaneelle ryhmälle annettiin desitabiini-infusiota ja päinvastoin). Kolmannella ja sitä seuraavilla hoitojaksoilla kaikille potilaille annettiin Inaqovia.

Tutkimuksissa mitattiin niiden potilaiden osuutta, joilla oli täydellinen vaste (vain vähän poikkeavia soluja luuytimessä ja normaalit verisolupitoisuudet verenkierrossa).

Miten pitkällä hakemuksen arviointi oli, kun se peruutettiin?

Hakemus peruutettiin sen jälkeen, kun Euroopan lääkevirasto oli arvioinut yhtiön alkuvaiheessa toimittamat tiedot ja laatinut yhtiölle luettelon kysymyksistä. Yhtiö esitti kroonisen myelomonosyyttileukemian käyttöaiheen peruuttamista ja vastasi myelodysplastista oireyhtymää koskeviin kysymyksiin. Kun virasto oli arvioinut yhtiön viimeisiin kysymyksiin antamat vastaukset myelodysplastisesta oireyhtymästä, joitakin seikkoja oli vielä selvittämättä, ja tuolloin yritys peruutti myelodysplastista oireyhtymää koskevan hakemuksensa.

Mikä oli viraston suositus tuolloin?

Tietojen tarkastelun ja yrityksen viraston kysymyksiin antamien vastausten perusteella virastolla oli hakemusten peruuttamisen ajankohtana joitakin huolenaiheita. Sen alustava kanta oli, että Inaqovia ei olisi voitu hyväksyä kroonisen myelomonosyyttileukemian tai myelodysplastisen oireyhtymän hoitoon.

Virastolla oli huolenaiheita, jotka liittyivät kliiniseen hyötyyn ja siihen, oliko tämä voitu osoittaa riittävästi ehdotetussa käyttöaiheessa. Näin ollen lääkevirasto katsoi peruuttamisen ajankohtana, että Inaqovin hyöty kroonisen myelomonosyyttileukemian tai myelodysplastisen oireyhtymän hoidossa eivät olleet sen riskejä suurempi.

Mistä syistä yhtiö peruutti hakemuksen?

[Kirjeessään](#), jossa yhtiö ilmoittaa virastolle kroonista myelomonosyyttileukemiaa koskevan hakemuksen peruuttamisesta, se totesi, ettei se aio edetä kroonisen myelomonosyyttileukemian käyttöaiheessa, ja muutti myelodysplastista oireyhtymää (MDS) koskevan käyttöaiheen suuremman riskin myelodysplastiseen oireyhtymään.

[Kirjeessään](#), jossa yhtiö ilmoittaa virastolle myelodysplastista oireyhtymää koskevan hakemuksen peruuttamisesta, se toteaa, ettei voi tässä vaiheessa käsitellä viraston keskeiseksi ongelmaksi esiin nostamaa asiaa.

Mitä seurauksia tämän hakemuksen peruuttamisesta on kliinisiin tutkimuksiin osallistuvilla potilaille?

Yhtiö ilmoitti virastolle, että peruuttamisesta ei ole mitään seurauksia potilaille, jotka osallistuvat Inaqovi-valmistetta koskeviin kliinisiin tutkimuksiin.

Jos olet mukana kliinisessä tutkimuksessa ja tarvitset lisätietoa hoidostasi, keskustele asiasta kliinisen tutkimuksen lääkärin kanssa.

Mitä seurauksia päätöksestä on Inaqovin käytölle akuutin myelooisen leukemian hoidossa?

Inaqovilla on edelleen myyntilupa hiljattain diagnosoitua akuuttia myelooista leukemiaa sairastavien aikuisten hoitoon.