



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Återkallande av ansökan om ändring av godkännande för försäljning av Inaqovi (cedazuridin och decitabin)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. återkallade sin ansökan om användning av Inaqovi vid behandling av vuxna patienter med myelodysplastiska syndrom (MDS, sjukdomar där benmärgen inte bildar tillräckligt många friska blodkroppar eller trombocyter) eller kronisk myelomonocytleukemi (CMML, en annan typ av cancer i de vita blodkropparna). Företaget återkallade ansökan om CMML den 5 augusti 2024 och om MDS den 6 november 2024.

Vad är Inaqovi och vad används det för?

Inaqovi är ett läkemedel som används för att behandla vuxna med nydiagnostiserad akut myeloisk leukemi (AML), en typ av cancer som påverkar de vita blodkropparna. Det ges till patienter för vilka standardiserad induktionskemoterapi (initial behandling med cancerläkemedel) inte är lämplig. Inaqovi har varit godkänt i EU sedan september 2023.

Det innehåller de aktiva substanserna cedazuridin och decitabin och finns som tabletter som tas genom munnen.

Mer information om Inaqovis nuvarande användningar finns på EMA:s webbplats:
ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Vilken ändring hade företaget ansökt om?

Företaget ansökte om att utvidga användningen av Inaqovi till att omfatta behandling av vuxna patienter med myelodysplastiska syndrom (MDS) eller kronisk myelomonocytleukemi (CMML). Under bedömningen återkallade företaget ansökan om CMML och begränsade indikationen vid MDS till användning hos MDS-patienter med en riskklass på $> 3,5$ enligt det reviderade internationella prognostiska poängsystemet (IPSS-R), som visar på en högre risk för att utveckla en allvarligare form av sjukdomen.

Hur verkar Inaqovi?

Vid behandlingen av MDS och CMML förväntades Inaqovi verka på samma sätt som vid sin redan gällande 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 två aktiva substanserna i Inaqovi, decitabin och cedazuridin, verkar på olika sätt. Decitabin är analog (jämförbar) med cytidin, en grundläggande komponent i cellernas DNA (genetiskt material). Decitabin införlivas i kroppens DNA, där det blockerar aktiviteten hos enzymerna (proteinerna) DNA-metyltransferaser (DNMT). Genom att blockera DNMT förhindrar decitabin att tumörcellerna förökar sig, vilket leder till att de dör.

Cedazuridin blockerar verkan av ett enzym som bryter ner decitabin i tarmarna och levern. Detta förhindrar att decitabin bryts ner för tidigt när det ges genom munnen.

Vad har företaget lämnat in som stöd för sin ansökan?

Som stöd för sin ansökan lade företaget fram resultaten av två studier på vuxna med MDS och CMML. Under den första behandlingscykeln fick patienterna antingen Inaqovi-tabletter en gång om dagen i fem dagar eller decitabin genom infusion (dropp) i en ven en gång om dagen i fem dagar i början av en 28-dagarscykel. Efter den första cykeln bytte behandlingarna plats med varandra (dvs. den grupp som hade fått Inaqovi fick decitabin genom infusion, och omvänt). Under den tredje cykeln och därpå följande cykler fick alla patienter Inaqovi.

I studierna mättes andelen patienter med ett fullständigt svar (få onormala celler i benmärgen och normala nivåer av blodkroppar i blodet).

Hur långt hade utvärderingen kommit när ansökan drogs tillbaka?

Ansökan drogs tillbaka efter att Europeiska läkemedelsmyndigheten hade utvärderat den ursprungliga dokumentationen från företaget och sammanställt en frågelista. Företaget begärde att CMML-indikationen skulle återkallas och besvarade frågorna om MDS. Vissa frågetecken kvarstod när myndigheten hade utvärderat företagets svar på den sista omgången frågor om MDS och företaget drog tillbaka sin ansökan om MDS.

Vad rekommenderade myndigheten vid den tidpunkten?

Efter genomgång av de inlämnade uppgifterna och företagets svar på myndighetens frågor hyste myndigheten vid tidpunkten för återkallandet av ansökningarna vissa betänkligheter och ansåg preliminärt att Inaqovi inte skulle ha kunnat godkännas för behandling av CMML eller MDS.

Myndigheten hyste betänkligheter gällande den kliniska nyttan och huruvida denna hade fastställts tillräckligt väl för den föreslagna indikationen. Vid tidpunkten för återkallandet ansåg därför kemikaliemyndigheten att nyttan med Inaqovi vid behandlingen av CMML eller MDS inte övervägde riskerna.

Vilka skäl angav företaget till att dra tillbaka sin ansökan?

I [skrivelsen](#) till myndigheten om att ansökan om CMML återkallas uppgav företaget att det inte avser att gå vidare med CMML-indikationen och reviderade indikationen myelodysplastiskt syndrom (MDS) till MDS med högre risk.

I [skrivelsen](#) till myndigheten om att ansökan om MDS återkallas uppgav företaget att det vid denna tidpunkt inte kan bemöta myndighetens viktigaste invändning.

Påverkar detta återkallande patienter som deltar i kliniska prövningar?

Företaget informerade myndigheten om att återkallandet inte får några följder för patienter som deltar i kliniska prövningar med Inaqovi.

Om du deltar i en klinisk prövning och behöver mer information om din behandling kan du kontakta läkaren i den kliniska prövningen.

Vad händer med Inaqovi vid behandling av AML?

Inaqovi fortsätter att vara godkänt hos vuxna med nydiagnostiserad AML.