



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Stažení žádosti o změnu registrace přípravku Inaqovi (cedazuridin a decitabin)

Společnost Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. stáhla svou žádost o použití přípravku Inaqovi při léčbě dospělých pacientů s myelodysplastickými syndromy (onemocněními, při kterých kostní dřeň nevytváří dostatek zdravých krevních buněk nebo krevních destiček) nebo chronickou myelomonocytární leukémií (jiným typem nádorového onemocnění bílých krvinek). Společnost stáhla svou žádost o registraci k léčbě chronické myelomonocytární leukémie dne 5. srpna 2024 a myelodysplastických syndromů dne 6. listopadu 2024.

Co je přípravek Inaqovi a k čemu se používá?

Inaqovi je léčivý přípravek, který se používá k léčbě dospělých s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML), což je typ nádorového onemocnění postihujícího bílé krvinky. Používá se u pacientů, u nichž není vhodná standardní indukční chemoterapie (úvodní léčba protinádorovými léčivými přípravky). Přípravek Inaqovi je v EU registrován od září 2023.

Obsahuje léčivé látky cedazuridin a decitabin a je k dispozici ve formě tablet užívaných ústy.

Další informace o stávajících použitích přípravku Inaqovi jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi.

O jakou změnu společnost žádala?

Společnost požádala o rozšíření použití přípravku Inaqovi tak, aby zahrnovalo léčbu dospělých pacientů s myelodysplastickými syndromy (MDS) nebo chronickou myelomonocytární leukémií (CMML). Během hodnocení společnost stáhla žádost vztahující se na léčbu CMML a omezila indikaci u MDS na použití u pacientů s MDS s hodnocením rizika > 3,5 podle revidovaného mezinárodního prognostického bodovacího systému (IPSS-R), které naznačuje vyšší riziko rozvoje závažnější formy onemocnění.

Jak přípravek Inaqovi působí?

Očekávalo se, že přípravek Inaqovi bude v rámci léčby MDS a CMML účinkovat stejným způsobem jako ve své stávající indikaci.

Dvě léčivé látky v přípravku Inaqovi, decitabin a cedazuridin, působí odlišným způsobem. Decitabin je analogem cytidinu (je s ním srovnatelný), základní složky DNA (genetického materiálu) v buňkách. V

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



těle se decitabin začleňuje do DNA, kde blokuje aktivitu enzymů (proteinů) zvaných DNA methyltransferázy (DNMT). Prostřednictvím blokování DNMT decitabin brání růstu nádorových buněk a vede k jejich odumírání.

Cedazuridin blokuje účinek enzymu, který odbourává decitabin ve střevech a játrech. Tím zabraňuje předčasnému rozpadu decitabinu při jeho podávání ústy.

Jakou dokumentaci předložila společnost na podporu své žádosti?

Na podporu své žádosti společnost předložila výsledky dvou studií u dospělých s MDS a CMML. V průběhu prvního léčebného cyklu byly pacientům podávány buď tablety přípravku Inaqovi jednou denně po dobu 5 dnů, nebo decitabin ve formě infuze (kapání) do žíly jednou denně po dobu 5 dnů na začátku 28denního cyklu. Po prvním cyklu byly tyto léčby prostřídány (tj. skupině, které byl podáván přípravek Inaqovi, byl podáván decitabin formou infuze a naopak). Ve třetím cyklu a v následujících cyklech byl všem pacientům podáván přípravek Inaqovi.

Studie měřily podíl pacientů s úplnou odpovědí (malé množství abnormálních buněk v kostní dřeni a normální hladiny krvinek v krevním řečišti).

V jaké fázi bylo posuzování žádosti v době, kdy byla stažena?

Žádost byla stažena poté, co Evropská agentura pro léčivé přípravky posoudila výchozí dokumentaci předloženou společností a vypracovala otázky pro společnost. Společnost požádala o stažení indikace pro léčbu CMML a zabývala se otázkami týkajícími se léčby MDS. Poté, co agentura vyhodnotila odpovědi společnosti na poslední soubor otázek týkajících se léčby MDS, zůstaly některé body nedořešené a společnost svou žádost týkající se léčby MDS stáhla.

Jaké bylo doporučení agentury v dané době?

Na základě vyhodnocení dostupných údajů a odpovědí společnosti na otázky agentury měla agentura v době stažení žádosti určité pochybnosti a její prozatímní stanovisko bylo, že přípravek Inaqovi nemůže být schválen k léčbě CMML nebo MDS.

Agentura měla obavy týkající se klinického přínosu a toho, zda byla tato skutečnost v navrhované indikaci dostatečně prokázána. V době stažení žádosti proto agentura zastávala stanovisko, že přínosy přípravku Inaqovi při léčbě CMML nebo MDS nepřevyšují jeho rizika.

Jaké důvody stažení žádosti uvedla společnost?

Společnost ve svém [dopise](#), v němž uvědomuje agenturu o stažení žádosti týkající se CMML, uvedla, že se rozhodla upustit od indikace pro léčbu CMML a upravit indikaci pro léčbu MDS na MDS s vyšším rizikem.

Společnost ve svém [dopise](#), v němž uvědomuje agenturu o stažení žádosti týkající se MDS, uvedla, že v tuto chvíli není schopna vyřešit hlavní námitku agentury.

Jaké jsou důsledky stažení žádosti pro pacienty zařazené do klinických studií?

Společnost informovala agenturu, že stažení žádosti nemá žádné důsledky pro pacienty, kteří jsou v současné době zařazení do klinických studií s přípravkem Inaqovi.

Pokud jste zařazeni do klinické studie a potřebujete získat více informací o své léčbě, obraťte se na svého lékaře v rámci klinické studie.

Jaké jsou důsledky pro použití přípravku Inaqovi k léčbě akutní myeloidní leukemie?

Přípravek Inaqovi je nadále schválen k léčbě dospělých s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukemií.