



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Απόσυρση της αίτησης τροποποίησης της άδειας κυκλοφορίας για το Ιναγονί (σενταζουριδίνη και δεσιταβίνη)

Η Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. απέσυρε την αίτησή της για τη χρήση του Ιναγονί στη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (παθήσεις στις οποίες ο μυελός των οστών δεν παράγει επαρκή αριθμό υγιών αιμοσφαιρίων ή αιμοπεταλίων) ή με χρόνια μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (άλλος τύπος καρκίνου των λευκών αιμοσφαιρίων). Η εταιρεία απέσυρε την αίτηση για τη χρόνια μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (CMML) στις 5 Αυγούστου 2024 και για τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (MDS) στις 6 Νοεμβρίου 2024.

Τι είναι το Ιναγονί και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Ιναγονί είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων με νεοδιαγνωσθείσα οξεία μυελογενή λευχαιμία (OML), μια μορφή καρκίνου που προσβάλλει τα λευκά αιμοσφαίρια. Χορηγείται σε ασθενείς που δεν είναι επιλέξιμοι για τη χορήγηση τυπικής επαγωγικής χημειοθεραπείας (αρχική θεραπεία με αντικαρκινικά φάρμακα). Το Ιναγονί έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας στην ΕΕ από τον Σεπτέμβριο του 2023.

Περιέχει τις δραστικές ουσίες σενταζουριδίνη και δεσιταβίνη και διατίθεται υπό μορφή δισκίων που λαμβάνονται από το στόμα.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις τρέχουσες χρήσεις του Ιναγονί διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inagovi

Ποια αλλαγή είχε αιτηθεί η παρασκευάστρια εταιρεία;

Η εταιρεία υπέβαλε αίτηση για επέκταση της χρήσης του Ιναγονί ώστε να συμπεριλάβει τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (MDS) ή με χρόνια μυελομονοκυτταρική λευχαιμία (CMML). Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, η εταιρεία απέσυρε την αίτηση για την ένδειξη CMML και περιόρισε την ένδειξη MDS στη χρήση σε ασθενείς με MDS και βαθμολογία κινδύνου >3,5 σύμφωνα με το αναθεωρημένο διεθνές σύστημα προγνωστικής βαθμολογίας (IPSS-R), το οποίο υποδεικνύει υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης πιο σοβαρής μορφής της νόσου.

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



Πώς δρα το Ιναγονί;

Όσον αφορά τη θεραπεία των MDS και CMML, το Ιναγονί αναμενόταν να λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο όπως και στην υφιστάμενη ένδειξη.

Οι δύο δραστικές ουσίες του Ιναγονί, η δεσιταβίνη και η σενταζουριδίνη, λειτουργούν με διαφορετικούς τρόπους. Η δεσιταβίνη είναι ανάλογο (συγκρίσιμη) της κυτιδίνης, ενός βασικού συστατικού του DNA (γενετικό υλικό) στα κύτταρα. Στον οργανισμό, ενσωματώνεται στο DNA, όπου αναστέλλει τη δράση των ενζύμων (πρωτεϊνών) που ονομάζονται DNA μεθυλοτρανσφεράσες (DNMT). Αναστέλλοντας τη δράση των DNMT, η δεσιταβίνη εμποδίζει την αύξηση των καρκινικών κυττάρων και προκαλεί τον θάνατό τους.

Η σενταζουριδίνη αναστέλλει τη δράση ενός ενζύμου που διασπά τη δεσιταβίνη στο έντερο και στο ήπαρ. Με τον τρόπο αυτό αποφεύγεται η πρόωρη διάσπαση της δεσιταβίνης όταν χορηγείται από το στόμα.

Τι είδους τεκμηρίωση υπέβαλε η παρασκευάστρια εταιρεία προς στήριξη της αίτησής της;

Προς υποστήριξη της αίτησής της, η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα δύο μελετών σε ενήλικες με MDS και CMML. Κατά τη διάρκεια του πρώτου κύκλου θεραπείας, οι ασθενείς έλαβαν είτε δισκία Ιναγονί μία φορά την ημέρα για πέντε ημέρες είτε δεσιταβίνη με ενδοφλέβια έγχυση (ενστάλαξη) μία φορά την ημέρα για πέντε ημέρες στην αρχή του κύκλου των 28 ημερών. Μετά τον πρώτο κύκλο, οι θεραπείες αναστράφηκαν (δηλαδή, η ομάδα στην οποία χορηγήθηκε Ιναγονί έλαβε δεσιταβίνη με έγχυση και αντιστρόφως). Κατά τον τρίτο και τους επόμενους κύκλους, όλοι οι ασθενείς έλαβαν Ιναγονί.

Στις μελέτες μετρήθηκε το ποσοστό των ασθενών με πλήρη ανταπόκριση (λίγα μη φυσιολογικά κύτταρα στον μυελό των οστών και φυσιολογικά επίπεδα αιμοσφαιρίων στην κυκλοφορία του αίματος).

Σε ποιο στάδιο της αξιολόγησης βρισκόταν η αίτηση τη στιγμή της απόσυρσης;

Η αίτηση αποσύρθηκε αφού ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων είχε αξιολογήσει τις αρχικές πληροφορίες που είχαν υποβληθεί από την εταιρεία και είχε καταρτίσει κατάλογο ερωτήσεων. Η εταιρεία ζήτησε την απόσυρση της ένδειξης CMML και απάντησε στις ερωτήσεις σχετικά με τα MDS. Αφότου ο Οργανισμός ολοκλήρωσε την αξιολόγηση των απαντήσεων της εταιρείας στον τελευταίο γύρο ερωτήσεων σχετικά με τα MDS, εκκρεμούσαν ακόμη ορισμένα ζητήματα και η εταιρεία απέσυρε την αίτηση για τα MDS.

Ποια ήταν η σύσταση του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης;

Βάσει της εξέτασης των υποβληθέντων στοιχείων και της απάντησης της εταιρείας στις ερωτήσεις του Οργανισμού τη στιγμή της απόσυρσης των αιτήσεων, ο Οργανισμός εξέφρασε ορισμένες ανησυχίες και διατύπωσε την προσωρινή γνώμη ότι το Ιναγονί δεν θα μπορούσε να έχει εγκριθεί για τη θεραπεία της CMML ή των MDS.

Ο Οργανισμός εξέφρασε ανησυχίες σχετικά με το κλινικό όφελος και το κατά πόσον αυτό είχε τεκμηριωθεί επαρκώς στην προτεινόμενη ένδειξη. Ως εκ τούτου, τη στιγμή της απόσυρσης, ο Οργανισμός διατύπωσε τη γνώμη ότι τα οφέλη του Ιναγονί στη θεραπεία της CMML ή των MDS δεν υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Ποιοι ήταν οι λόγοι απόσυρσης της αίτησης που παρέθεσε η εταιρεία;

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης χορήγησης άδειας κυκλοφορίας για την ένδειξη CMML, η εταιρεία δήλωσε ότι δεν επιθυμούσε να ακολουθήσει την ένδειξη CMML και αναθεώρησε την ένδειξη του φαρμάκου για χρήση σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (MDS) οι οποίοι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης πιο σοβαρής μορφής της νόσου.

Στην [επιστολή](#) της με την οποία κοινοποιεί στον Οργανισμό την απόσυρση της αίτησης για την ένδειξη MDS, η εταιρεία δήλωσε ότι επί του παρόντος δεν μπορεί να διευθετήσει τις σοβαρές ενστάσεις του Οργανισμού.

Επηρεάζει η απόσυρση της αίτησης τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές;

Η εταιρεία ενημέρωσε τον Οργανισμό ότι δεν υπάρχουν επιπτώσεις για τους ασθενείς που συμμετέχουν σε κλινικές δοκιμές με το Ιναγονί.

Εάν συμμετέχετε σε κλινική δοκιμή και χρειάζεστε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία σας, συμβουλευθείτε τον γιατρό που σας παρακολουθεί στο πλαίσιο της δοκιμής.

Τι ισχύει για το Ιναγονί για τη θεραπεία της ΟΜΛ;

Το Ιναγονί εξακολουθεί να είναι εγκεκριμένο για χρήση σε ενήλικες με νεοδιαγνωσθείσα ΟΜΛ.