



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povlačenje zahtjeva za izmjenu odobrenja za stavljanje u promet lijeka Inaqovi (cedazuridin i decitabin)

Tvrtka Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. povukla je svoj zahtjev za primjenu lijeka Inaqovi u liječenju odraslih bolesnika s mijelodisplastičnim sindromima (MDS), stanjima kod kojih koštana srž ne proizvodi dovoljno zdravih krvnih stanica ili trombocita, ili kroničnom mijelomonocitnom leukemijom (KMML), drugom vrstom raka bijelih krvnih stanica). Tvrtka je povukla zahtjev za KMML 5. kolovoza 2024., a za MDS 6. studenoga 2024.

Što je Inaqovi i za što se koristi?

Inaqovi je lijek koji se koristi za liječenje odraslih osoba s novodijagnosticiranom akutnom mijeloičnom leukemijom (ALM), vrstom raka koji zahvaća bijele krvne stanice. Namijenjen je bolesnicima koji nisu kandidati za standardnu indukcijsku kemoterapiju (početnu terapiju lijekovima protiv raka). Inaqovi je odobren u EU-u od rujna 2023.

Lijek sadrži djelatne tvari cedazuridin i decitabin i dostupan je u obliku tableta koje se uzimaju kroz usta.

Dodatne informacije o trenutnim primjenama lijeka Inaqovi dostupne su na mrežnom mjestu Agencije: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Kakvu je izmjenu tvrtka zatražila?

Tvrtka je podnijela zahtjev za proširenje primjene lijeka Inaqovi kako bi se obuhvatilo liječenje odraslih bolesnika s mijelodisplastičnim sindromima (MDS) ili kroničnom mijelomonocitnom leukemijom (KMML). Tijekom procjene tvrtka je povukla zahtjev za CMML i ograničila indikaciju u MDS-u na primjenu u bolesnika s MDS-om s rezultatom rizika $> 3,5$ prema revidiranom međunarodnom prognostičkom sustavu bodovanja (engl. *international prognostic scoring system*, IPSS-R), koji upućuje na veći rizik od razvoja težeg oblika bolesti.

Kako djeluje Inaqovi?

U liječenju MDS-a i CMML-a očekivalo se da će Inaqovi djelovati na isti način kao i u postojećoj indikaciji.



Dvije djelatne tvari u lijeku Inaqovi, decitabin i cedazuridin, djeluju na različite načine. Decitabin je analogan (usporediv) citidinu, temeljnoj komponenti DNK-a (genetskog materijala) u stanicama. U tijelu je decitabin ugrađen u DNK gdje blokira djelovanje enzima (bjelančevina) naziva DNK metiltransferaze (DNMT). Blokiranjem DNMT-ova decitabin sprječava rast tumorskih stanica i dovodi do njihova odumiranja.

Cedazuridin blokira djelovanje enzima koji razgrađuje decitabin u crijevima i jetri. Time se sprječava prerana razgradnja decitabina kada se primjenjuje kroz usta.

Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Kako bi potkrijepila svoj zahtjev, tvrtka je predstavila rezultate dvaju ispitivanja na odraslim osobama s MDS-om i KMML-om. Tijekom prvog ciklusa liječenja bolesnici su primali tablete lijeka Inaqovi jedanput na dan tijekom pet dana ili decitabin infuzijom (ukapavanjem) u venu jedanput na dan tijekom pet dana na početku 28-dnevnog ciklusa. Nakon prvog ciklusa terapije su zamijenjene (tj. skupina koja je primala Inaqovi primala je decitabin infuzijom i obratno). U trećem ciklusu i narednim ciklusima svi su bolesnici primali lijek Inaqovi.

U ispitivanjima se mjerio udio bolesnika s potpunim odgovorom (nekoliko abnormalnih stanica u koštanoj srži i normalne razine krvnih stanica u krvotoku).

U kojoj je fazi bila procjena zahtjeva kada je povučen?

Zahtjev je povučen nakon što je Europska agencija za lijekove procijenila inicijalne informacije koje je tvrtka dostavila i sastavila popis pitanja za tvrtku. Tvrtka je zatražila povlačenje indikacije KMML-a i odgovorila na pitanja o MDS-u. Nakon što je Agencija procijenila odgovore tvrtke na posljednji niz pitanja o MDS-u još su uvijek postojale neke nedoumice te je tvrtka povukla zahtjev za MDS.

Koja je bila preporuka Agencije u tom trenutku?

Na temelju pregleda podataka i odgovora tvrtke na pitanja Agencije, u trenutku povlačenja zahtjeva Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost te je njezino privremeno mišljenje bilo da nije moguće dati odobrenje za lijek Inaqovi za liječenje KMML-a ili MDS-a.

Agencija je smatrala da postoje razlozi za zabrinutost u pogledu kliničke koristi i toga je li ta korist dostatno utvrđena u predloženoj indikaciji. Sukladno navedenome, Agencija je u vrijeme povlačenja smatrala kako koristi od lijeka Inaqovi u liječenju KMML-a ili MDS-a ne nadmašuju s njim povezane rizike.

Koje je razloge za povlačenje zahtjeva navela tvrtka?

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva za KMML, tvrtka je navela da ne želi nastaviti s indikacijom KMML-a i revidirala je indikaciju mijelodisplastičnog sindroma (MDS) na MDS višeg rizika.

U svojem [dopisu](#) kojim obavještava Agenciju o povlačenju zahtjeva za MDS, tvrtka je navela da u ovom trenutku ne može odgovoriti na glavni prigovor Agencije.

Ima li ovo povlačenje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike uključene u klinička ispitivanja u kojima se koristi lijek Inaqovi.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vodi vaše kliničko ispitivanje.

Što se događa s lijekom Inaqovi kada je riječ o liječenju AML-a?

Lijek Inaqovi i dalje je odobren u odraslih osoba s novodijagnosticiranim AML-om.