



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Az Inaqovi-ra (cedazuridin és decitabin) vonatkozó forgalombahozatali engedély módosítása iránti kérelem visszavonása

Az Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. visszavonta az Inaqovi mielodiszplázias szindrómákban (olyan betegségek, amelyek esetében a csontvelő nem termel elég egészséges vörsejtet vagy vérlemezkét) vagy krónikus mielomonocitikus leukémiában (a fehérvérsejtek daganatos betegségeinek egy másik típusa) szenvedő felnőtt betegek kezelésére való alkalmazása iránti kérelmét. A vállalat a CMML-re vonatkozóan 2024. augusztus 5-én, az MDS-re vonatkozóan pedig 2024. november 6-án vonta vissza kérelmét.

Milyen típusú gyógyszer az Inaqovi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Inaqovi az akut mieloid leukémiával (AML), a fehérvérsejteket érintő daganatos betegségek egyik típusával újonnan diagnosztizált felnőttek kezelésére szolgáló gyógyszer. Azoknál a betegeknél alkalmazzák, akik nem alkalmasak a standard indukciós kemoterápiára (daganatellenes gyógyszerekkel végzett kezdeti kezelésre). Az Inaqovi 2023 szeptembere óta engedélyezett az EU-ban.

A szájon át alkalmazandó tabletta formájában kapható gyógyszer hatóanyagként cedazuridint és decitabint tartalmaz.

Az Inaqovi jelenlegi alkalmazásaival kapcsolatban további információ az Ügynökség honlapján található: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Milyen módosítás iránti kérelmet nyújtott be a vállalat?

A vállalat az Inaqovi alkalmazásának kiterjesztését kérte, hogy az magában foglalja a mielodiszplázias szindrómákban (MDS) vagy krónikus mielomonocitikus leukémiában (CMML) szenvedő felnőtt betegek kezelését. Az értékelés során a vállalat visszavonta a CMML-re vonatkozó kérelmét, és az MDS javallatát a betegség súlyosabb formája kialakulásának nagyobb kockázatát jelző, felülvizsgált nemzetközi prognosztikai pontozási rendszer (IPSS-R) szerint 3,5-nél magasabb kockázati pontszámmal rendelkező MDS-ben szenvedő betegeknél történő alkalmazásra korlátozta.

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



Hogyan fejti ki hatását az Inaqovi?

Az MDS és a CMML kezelésében az Inaqovi-tól ugyanazt a hatásmechanizmust várták, mint a már meglévő javallat esetében.

Az Inaqovi két hatóanyaga, a decitabin és a cedazuridin különböző módokon fejti ki hatását. A decitabin a sejtekben található genetikai anyag (DNS) egyik alapvető összetevőjének, a citidinnak az analógja (összehasonlítható azzal). A szervezetben a decitabin beépül a DNS-be, ahol gátolja a DNS-metiltranszferáz (DNMT) nevű enzimek (fehérjék) működését. A DNMT-k működésének gátlása révén a decitabin megakadályozza a daganatsejtek növekedését, és azok elpusztulásához vezet.

A cedazuridin egy olyan enzim működését gátolja, amely a decitabint a bélben és a májban lebontja. Ez megakadályozza a szájon át alkalmazott decitabin idő előtti lebomlását.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A kérelem alátámasztására a vállalat két, MDS-ben és CMML-ben szenvedő felnőttekkel végzett vizsgálat eredményeit mutatta be. Az első kezelési ciklusban a betegek vagy naponta egyszer, öt napig Inaqovi-tablettát kaptak, vagy egy 28 napos ciklus kezdetén naponta egyszer, öt napig vénába adott decitabin-infúziót kaptak. Az első ciklus után a kezeléseket megfordították (azaz az Inaqovi-t kapott csoport infúzióban adott decitabint kapott, és fordítva). A harmadik és az azt követő ciklusokban minden beteg Inaqovi-t kapott.

A vizsgálatokban a teljes válaszreakciót (kevés rendellenes sejt a csontvelőben és a vérsejtek normál szintje a véráramban) adó betegek arányát mérték.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet azt követően vonták vissza, hogy az Európai Gyógyszerügynökség már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozta a kérdéslistákat. A vállalat kérte a CMML-re vonatkozó javallat visszavonását, és megválaszolta az MDS-re vonatkozó kérdéseket. Miután az Ügynökség értékelte a vállalatnak az MDS-re vonatkozó utolsó kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan probléma, és a vállalat visszavonta az MDS-re vonatkozó kérelmét.

Mit tartalmazott az Ügynökség ajánlása az adott időpontban?

A kérelmek visszavonásának időpontjában az adatok és a vállalat által az Ügynökség listáján szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján az Ügynökség részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy az Inaqovi alkalmazása nem engedélyezhető a CMML, illetve az MDS kezelésére.

Az Ügynökségnek a klinikai előnnyel kapcsolatban merültek fel aggályai, és hogy azt kellően igazolták-e a javasolt javallatban. Ezért a visszavonás időpontjában az Ügynökség meglátása szerint az Inaqovi előnyei a CMML és az MDS kezelésében nem haladták meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Az Ügynökséget a CMML-re vonatkozó kérelem visszavonásáról értesítő [levelében](#) a vállalat úgy nyilatkozott, hogy már nem szándékozik a CMML-javallatra engedélyt kérni, és a mielodiszplázias szindróma (MDS) javallatát magasabb kockázatú MDS-re módosította.

Az Ügynökséget az MDS-re vonatkozó kérelem visszavonásáról értesítő [levelében](#) a vállalat úgy nyilatkozott, hogy jelenleg nem tud foglalkozni az ügynökség által megfogalmazott jelentős kifogással.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vesznek klinikai vizsgálatokban?

A vállalat tájékoztatta az Ügynökséget, hogy a visszavonásnak az Inaqovi-val végzett klinikai vizsgálatokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt, és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával.

Mi történik az Inaqovi-val az AML kezelésének vonatkozásában?

Az Inaqovi továbbra is engedélyezett újonnan diagnosztizált AML-ben szenvedő felnőtteknél.