



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024 m. lapkričio 15 d.
EMA/521354/2024
EMA/H/C/005823

Paraiškos keisti Inaqovi (cedazuridino ir decitabino) registracijos sąlygas atsiėmimas

Bendrovė „Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.“ atsiėmė paraišką leisti Inaqovi gydyti suaugusius pacientus, kuriems diagnozuoti mielodisplaziniai sindromai (MS) (sutrikimai, dėl kurių kaulų čiulpai negamina pakankamai sveikų kraujo ląstelių ar trombocitų) arba lėtinė mielomonocitinė leukemija (LML) (kitos rūšies baltųjų kraujo ląstelių vėžys). Paraišką dėl LML bendrovė atsiėmė 2024 m. rugpjūčio 5 d., o dėl MS – 2024 m. lapkričio 6 d.

Kas yra Inaqovi ir kam jis vartojamas?

Inaqovi – tai vaistas, kuriuo gydomi suaugusieji, kuriems pirmą kartą diagnozuota ūminė mieloidinė leukemija (ŪML) – baltasias kraujo ląsteles pažeidžiantis vėžinis susirgimas. Vaistas skiriamas pacientams, kuriems netinka standartinė indukcinė chemoterapija (pirminis gydymas vaistais nuo vėžio). Europos Sąjungoje Inaqovi įregistruotas nuo 2023 m. rugsėjo mėn.

Jo sudėtyje yra veikliųjų medžiagų cetadazuridino ir decitabino ir jis tiekiamas geriamųjų tablečių forma.

Daugiau informacijos apie šiuo metu patvirtintas Inaqovi vartojimo indikacijas rasite Agentūros tinklalapyje: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi.

Dėl kokio pakeitimo bendrovė pateikė paraišką?

Bendrovė pateikė paraišką išplėsti Inaqovi vartojimo indikacijų sąrašą, į jį įtraukiant mielodisplaziniais sindromais (MS) arba lėtine mielomonocitine leukemija (LML) sergančių suaugusių pacientų gydymą. Vertinimo procedūros metu bendrovė atsiėmė paraišką dėl LML ir susiaurino MS indikaciją, kad pagal ją vaistas būtų skiriamas tik tiems MS sergantiems pacientams, kurių rizikos vertinimo pagal peržiūrėtą tarptautinę prognostinę vertinimo balais skalę (angl. *revised international prognostic scoring system*, IPSS-R) balų suma yra >3,5 balo; tai rodo padidėjusią sunkesnės formos ligos išsivystymo riziką.

Kaip veikia Inaqovi?

Manyta, kad gydant MS ir LML, Inaqovi turėtų veikti taip pat, kaip vartojamas pagal esamą indikaciją.

Minėtos dvi Inaqovi veikliosios medžiagos – decitabinas ir cedazuridinas – veikia skirtingais būdais. Decitabinas yra analogiškas citidiniui (į jį panašus), kuris yra pagrindinė ląstelių DNR (genetinės

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



medžiagos) sudedamoji dalis. Organizme jis įterptas į DNR, kur slopina fermentų (baltymų), vadinamų DNR metiltransferazėmis (DNRM), aktyvumą. Blokuodamas DNRM, decitabinas neleidžia vėžinėms ląstelėms augti, o tai sukelia jų žūtį.

Cedazuridinas slopina fermento, skaidančio decitabiną žarnyne ir kepenyse, veikimą. Taip išvengiama priešlaikinio decitabino skilimo, kai jis vartojamas per burną.

Kokius dokumentus bendrovė pateikė kartu su paraiška?

Kartu su paraiška bendrovė pateikė dviejų tyrimų su suaugusiaisiais, kuriems buvo diagnozuoti MS ir LML, rezultatus. Per pirmąjį gydymo ciklą 28 dienų ciklo pradžioje pacientai penkias dienas kartą per parą gėrė Inaqovi tabletes arba penkias dienas kartą per parą jiems į veną buvo lašinamas decitabinas. Po pirmojo ciklo vaistai buvo sukeisti (t. y. Inaqovi vartojusiems pacientams į veną buvo lašinamas decitabinas, o decitabinu gydyti pacientai vartojo Inaqovi). Per trečiąjį ir tolesnius ciklus visiems pacientams buvo paskirtas Inaqovi.

Atliekant šiuos tyrimus, buvo vertinama, kokiai daliai pacientų pasireiškė visiškas atsakas į gydymą (kaulų čiulpuose nustatyta nedaug pakitusių ląstelių ir kraujyje nustatytas normalus kraujo ląstelių kiekis).

Kuriuo paraiškos nagrinėjimo etapu paraiška atsiimta?

Paraiška atsiimta, kai Europos vaistų agentūra buvo įvertinusi bendrovės pateiktą pirminę informaciją ir parengusi bendrovei skirtus klausimus. Bendrovė paprašė išbraukti LML indikaciją ir atsakė į klausimus dėl MS. Agentūrai įvertinus bendrovės atsakymus į paskutinį kartą pateiktus klausimus dėl MS, vis dar buvo likę neišspręstų klausimų ir bendrovė atsiėmė paraišką dėl MS.

Kokia tuo metu buvo Agentūros rekomendacija?

Remdamasi peržiūrėtais duomenimis ir bendrovės atsakymais į Agentūros parengtus klausimus, paraiškos atsiėmimo metu Agentūra dar turėjo abejonių ir buvo priėmusi negalutinę nuomonę, kad Inaqovi negali būti registruotas LML arba MS gydymui.

Agentūrai iškilo abejonių dėl klinikinės naudos ir ar pateikta pakankamai duomenų pagal siūlomą indikaciją vartojamo vaisto klinicinei naudai įrodyti. Todėl paraiškos atsiėmimo metu Agentūra laikėsi nuomonės, kad Inaqovi nauda gydant LML arba MS nėra didesnė už jo keliamą riziką.

Kokias paraiškos atsiėmimo priežastis nurodė bendrovė?

[Laiške](#), kuriuo Agentūrai pranešta apie paraiškos dėl LML atsiėmimą, bendrovė nurodė nebeketinanti siekti LML indikacijos patvirtinimo ir patikslinusi mielodisplazinio sindromo (MS) indikaciją, kad ji apimtų tik didesnės rizikos grupei priskiriamus MS sergančius pacientus.

[Laiške](#), kuriuo Agentūrai pranešta apie paraiškos dėl MS atsiėmimą, bendrovė nurodė, kad šiuo metu negali išspręsti esminių Agentūros prieštaravimų sukėlusio klausimo.

Kokių pasekmių paraiškos atsiėmimas turės pacientams, dalyvaujantiems klinikiniuose tyrimuose?

Bendrovė pranešė Agentūrai, kad šios paraiškos atsiėmimas neturės jokių pasekmių pacientams, dalyvaujantiems Inaqovi klinikiniuose tyrimuose.

Jei dalyvaujate klinikiniam tyrimui ir pageidaujate gauti daugiau informacijos apie Jums taikomą gydymą, pasitarkite su klinikinio tyrimo gydytoju.

Ar keičiasi Inaqovi vartojimas pagal ŪML gydymo indikaciją?

Toliau galioja pagal suaugusiesiems, kuriems pirmą kartą diagnozuota ŪML, gydymo indikaciją suteikta Inaqovi registracija.