



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2024. gada 15. novembris
EMA/521354/2024
EMA/H/C/005823

Inaqovi (cedazuridīns un decitabīns) reģistrācijas apliecības maiņas pieteikuma atsaukšana

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. atsauca pieteikumu *Inaqovi* lietošanai, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar mielodisplastiskiem sindromiem (slimībām, kad kaulu smadzenes neražo pietiekami veselas asins šūnas vai trombocītus) vai hronisku mielomonocitāro leukēmiju (cits balto asins šūnu vēža veids). Uzņēmums atsauca pieteikumu par *CMML* 2024. gada 5. augustā un pieteikumu par MDS 2024. gada 6. novembrī.

Kas ir *Inaqovi* un kāpēc tās lieto?

Inaqovi ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos ar nesen diagnosticētu akūtu mieloīdo leukēmiju (AML) — vēža veidu, kas ietekmē baltās asins šūnas. Tās lieto pacientiem, kuri nav piemēroti standarta indukcijas ķīmijterapijai (sākotnējai ārstēšanai ar pretvēža zālēm). *Inaqovi* Eiropas Savienībā ir reģistrētas kopš 2023. gada septembra.

Tās satur aktīvās vielas cedazuridīnu un decitabīnu, un ir pieejamas iekšķīgi lietojamu tablešu veidā.

Sīkāka informācija par *Inaqovi* pašreizējiem lietojumiem ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Kādas izmaiņas uzņēmums pieteica?

Uzņēmums iesniedza pieteikumu, lai paplašinātu *Inaqovi* lietošanu, iekļaujot pieaugušu pacientu ar mielodisplāzijas sindromiem (MDS) vai hronisku mielomonocitāro leikozi (*CMML*) ārstēšanu. Novērtēšanas laikā uzņēmums atsauca *CMML* pieteikumu un ierobežoja MDS indikāciju lietošanai pacientiem ar MDS ar riska rādītāju > 3,5 saskaņā ar pārskatīto starptautisko prognostiskās vērtēšanas sistēmu (IPSS-R), kas norāda uz lielāku smagas slimības formas attīstības risku.

Kā *Inaqovi* darbojas?

Ārstējot MDS un *CMML*, bija paredzēts, ka *Inaqovi* darbosies tāpat kā to pašreizējā indikācija.

Abas *Inaqovi* aktīvās vielas — decitabīns un cedazuridīns – darbojas dažādos veidos. Decitabīns ir analogs (salīdzināms) citidīnam, kas ir DNS (ģenētiskā materiāla) būtiska sastāvdaļa šūnās. Organismā tas ir iekļauts DNS, kur tas bloķē enzīmus (proteīnus), ko dēvē par DNS metiltransferāzēm (DNMT), aktivitāti. Bloķējot DNMT, decitabīns novērš audzēja šūnu skaita palielināšanos un izraisa to bojāeju.

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



Cedazuridīns bloķē darbību enzīmam, kas zarnās un aknās noārda decitabīnu. Tādējādi tiek novērsta decitabīna priekšlaicīga sabrukšana, to lietojot perorāli.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Lai pamatotu savu pieteikumu, uzņēmums iesniedza divu pētījumu rezultātus ar pieaugušajiem ar MDS un *CMML*. Pirmā ārstēšanas cikla laikā pacienti saņēma *Inaqovi* tabletes vienreiz dienā piecas dienas vai decitabīnu infūzijas veidā vēnā (pa pilienam) vienreiz dienā 28 dienu cikla sākumā piecas dienas. Pēc pirmā cikla ārstēšanas ārstēšana tika mainīta (t. i., grupa, kas saņēma *Inaqovi*, saņēma decitabīnu infūzijas veidā un otrādi). Trešajā un turpmākajos ciklos visi pacienti saņēma *Inaqovi*.

Pētījumos tika noteikts to pacientu īpatsvars, kuriem bija pilnīga atbildes reakcija (nedaudz patoloģisku šūnu kaulu smadzenēs un normāls asins šūnu līmenis asinsritē).

Kurā pieteikuma vērtēšanas posmā pieteikumu atsauca?

Pieteikumu atsauca, kad Eiropas Zāļu aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma sākotnēji iesniegto informāciju un sagatavojusi jautājumus uzņēmumam. Uzņēmums pieprasīja atsaukt *CMML* indikāciju un atbildēja uz jautājumiem par MDS. Kad aģentūra bija izvērtējusi uzņēmuma atbildes uz pēdējā posma jautājumiem par MDS, joprojām bija dažas neatrisinātas problēmas, un uzņēmums atsauca MDS pieteikumu.

Kāds bija aģentūras ieteikums tajā laikā?

Pamatojoties uz izskatītajiem datiem un uzņēmuma atbildēm uz aģentūras jautājumiem, pieteikumu atsaukšanas brīdī aģentūrai bija daži iebildumi, un aģentūra tobrīd provizoriski atzina, ka *Inaqovi* nevarēja apstiprināt *CMML* vai MDS ārstēšanai.

Aģentūrai bija bažas par klīnisko ieguvumu un to, vai tas ir pietiekami pierādīts ierosinātajā indikācijā. Tāpēc atsaukšanas brīdī aģentūra uzskatīja, ka *Inaqovi* sniegtie ieguvumi, ārstējot *CMML* vai MDS, neatsver to radīto risku.

Kā uzņēmums pamatoja pieteikuma atsaukšanu?

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja Aģentūru par *CMML* pieteikuma atsaukšanu, tas paziņoja, ka necenšas turpināt *CMML* indikāciju, un pārskatīja mielodisplastiskā sindroma (MDS) indikāciju uz augstāka riska MDS.

[Vēstulē](#), kurā uzņēmums informēja aģentūru par pieteikuma atsaukšanu attiecībā uz MDS, tas paziņoja, ka pašlaik nevar atrisināt aģentūras galveno iebildumu.

Vai šis atsaukums ietekmēs pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos?

Uzņēmums informēja Aģentūru, ka pacientus, kuri pašlaik piedalās *Inaqovi* klīniskajos pētījumos, tas neietekmēs.

Ja jūs pašreiz piedalāties klīniskā pētījumā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par ārstēšanu, konsultējieties ar savu klīniskā pētījuma ārstu.

Kas notiek, ja AML ārstēšanai lieto *Inaqovi*?

Inaqovi joprojām ir reģistrētas pieaugušajiem ar nesen diagnosticētu AML.