



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 ta' Novembru 2024
EMA/521354/2024
EMA/H/C/005823

Irtirar tal-applikazzjoni biex tinbidel l-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Inaqovi (cedazuridine u decitabine)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. irtirat l-applikazzjoni tagħha għall-użu ta' Inaqovi fil-kura ta' pazjenti adulti b'sindromi mijelodisplastici (kundizzjonijiet fejn il-mudullun ma jipproduċix biżżejjed ċelloli tad-demem jew pjastrini b'saħħithom) jew lewkimja mijelomonoċitika kronika (tip ieħor ta' kanċer taċ-ċelloli bojod tad-demem). Il-kumpanija rtirat l-applikazzjoni għal CMML fil-5 ta' Awwissu 2024 u għal MDS fis-6 ta' Novembru 2024.

X'inhu Inaqovi u għal xiex jintuża?

Inaqovi huwa mediċina li tintuża għat-trattament ta' adulti b'lewkimja mijelojde akuta (AML) li għadha kif ġiet dijanjostikata, tip ta' kanċer li jaffettwa ċ-ċelloli bojod tad-demem. Jintuża f'pazjenti li mhumix eliġibbli għall-kimoterapija ta' induzzjoni standard (trattament inizjali bil-mediċini kontra l-kanċer). Inaqovi ilu awtorizzat fl-UE minn Settembru 2023.

Fih is-sustanzi attivi cedazuridine u decitabine u jiġi bħala pilloli li jittieħdu mill-ħalq.

Aktar informazzjoni dwar l-użu attwali ta' Inaqovi tinstab fis-sit web tal-Agenzija:
ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Għal liema bidla kienet applikat il-kumpanija?

Il-kumpanija applikat biex testendi l-użu ta' Inaqovi biex tinkludi t-trattament ta' pazjenti adulti b'sindromi mijelodisplastici (MDS) jew lewkimja mijelomonoċitika kronika (CMML). Waqt il-valutazzjoni, il-kumpanija rtirat l-applikazzjoni għal CMML u llimitat l-indikazzjoni f'MDS biex jintuża f'pazjenti b'MDS b'punteġġ ta' riskju ta' >3.5 skont is-sistema ta' punteġġ pronjostiku internazzjonali rieżaminata (IPSS-R), li tindika riskju ogħla li tiġi żviluppata forma aktar severa tal-marda.

Kif jaħdem Inaqovi?

Fit-trattament ta' MDS u CMML, Inaqovi kien mistenni jaħdem bl-istess mod kif jaħdem fl-indikazzjoni eżistenti tiegħu.

Iż-żewġ sustanzi attivi f'Inaqovi, id-decitabine u s-cedazuridine, jaħdmu b'modi differenti. Id-decitabine hija analogu (komparabbli) għal cytidine, komponent fundamentali tad-DNA (materjal

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



ġenetiku) fiċ-ċelloli. Fil-ġisem, id-decitabine hija inkorporata fid-DNA fejn timblokka l-attività ta' enzimi (proteini) imsejja DNA methyltransferases (DNMTs). Billi timblokka d-DNMTs, id-decitabine tipprevjeni ż-żieda taċ-ċelloli tat-tumuri u twassal għall-mewta tagħhom.

Is-cedazuridine timblokka l-azzjoni ta' enzima li tkisser id-decitabine fl-imsaren u fil-fwied. Dan jipprevjeni t-tkissir prematur ta' decitabine meta tingħata mill-ħalq.

X'dokumentazzjoni pprezentat il-kumpanija biex tappoġġa l-applikazzjoni tagħha?

Sabiex tappoġġa l-applikazzjoni tagħha, il-kumpanija pprezentat ir-riżultati ta' żewġ studji f'adulti b'MDS u b'CMML. Matul l-ewwel ċiklu ta' trattament, il-pazjenti jew irċevew pilloli ta' Inaqovi darba kuljum għal ħamest ijiem jew id-decitabine b'infużjoni (dripp) fil-vina darba kuljum għal ħamest ijiem fil-bidu ta' ċiklu ta' 28 jum. Wara l-ewwel ċiklu, it-trattamenti inqalbu (jiġifieri, il-grupp li ngħata Inaqovi rċieva id-decitabine permezz ta' infużjoni, u viċi versa). Għat-tielet ċiklu u għaċ-ċikli sussegwenti, il-pazjenti kollha ngħataw Inaqovi.

L-istudji keġlu l-proporzjon ta' pazjenti b'rispons sħiħ (ftit ċelloli anormali fil-mudullun u livelli normali ta' ċelloli tad-demem fid-demem).

Sa fejn kienet waslet l-evalwazzjoni tal-applikazzjoni qabel ma din ġiet irtirata?

L-applikazzjoni ġiet irtirata wara li l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini kienet evalwat l-informazzjoni inizjali mill-kumpanija u kienet ifformulat lista ta' mistoqsijiet għall-kumpanija. Il-kumpanija talbet l-irtirar tal-indikazzjoni ta' CMML u indirizzat il-mistoqsijiet dwar MDS. Wara li l-Aġenzija kienet ivvalutat it-tweġibiet tal-kumpanija għall-aħħar sensiela ta' mistoqsijiet dwar MDS, kien għad hemm xi kwistjonijiet mhux riżolti u l-kumpanija rtirat l-applikazzjoni għal MDS.

X'kienet ir-rakkomandazzjoni tal-Aġenzija dak iż-żmien?

Abbażi tar-rieżami tad-*data* u tat-tweġiba tal-kumpanija għall-mistoqsijiet tal-Aġenzija, fiż-żmien tal-irtirar tal-applikazzjonijiet, l-Aġenzija kellha xi tħassib, u l-opinjoni proviżorja tagħha kienet li Inaqovi ma setax jiġi awtorizzat għat-trattament ta' CMML jew ta' MDS.

L-Aġenzija kellha tħassib relatat mal-benefiċċju kliniku u jekk dan kienx stabbilit b'mod suffiċjenti fl-indikazzjoni proposta. Għalhekk, fiż-żmien tal-irtirar, l-opinjoni tal-Aġenzija kienet li, l-benefiċċji ta' Inaqovi fit-trattament ta' CMML jew ta' MDS ma kinux akbar mir-riskji tiegħu.

X'kienu r-raġunijiet mogħtija mill-kumpanija għall-irtirar tal-applikazzjoni?

Fl-[ittra](#) li bagħtet lill-Aġenzija biex tgħarrafha bl-irtirar tal-applikazzjoni għal CMML, il-kumpanija sostniet li ma kellhiex l-intenzjoni li tkompli bl-indikazzjoni ta' CMML u li rrieżaminat l-indikazzjoni tas-sindromu mijelodisplastiku (MDS) għal MDS b'riskju ogħla.

Fl-[ittra](#) li bagħtet lill-Aġenzija biex tgħarrafha bl-irtirar tal-applikazzjoni għal MDS, il-kumpanija sostniet li ma tistax tindirizza l-oġġezzjoni ewlenija mill-aġenzija f'dan il-mument.

X'inhuma l-konsegwenzi ta' dan l-irtirar għall-pazjenti fi provi kliniċi?

Il-kumpanija infurmat lill-Aġenzija li ma hemm l-ebda konsegwenza għall-pazjenti li bħalissa huma għaddejjin minn provi kliniċi b'Inaqovi.

Jekk inti qed tiegħu sehem fi prova klinika u teħtieġ aktar informazzjoni dwar it-trattament tiegħek, tkellem mat-tabib tal-prova klinika tiegħek.

X'qed jiġri b'Inaqovi għat-trattament ta' AML?

Inaqovi jkompli jiġi awtorizzat f'adulti b'AML li tkun għadha kif ġiet dijanjostikata.