



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 listopada 2024 r.
EMA/521354/2024
EMA/H/C/005823

Wycofanie wniosku o zmianę pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Inaqovi (cedazurydyna i decytabina)

Firma Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. wycofała wniosek dotyczący stosowania leku Inaqovi w leczeniu dorosłych pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi (ang. *myelodysplastic syndrome*, MDS, zespół zaburzeń, w przebiegu których szpik kostny wytwarza niewystarczające ilości prawidłowych komórek lub płytek krwi, bądź z przewlekłą białaczką mielomonocytową (ang. *chronic myelomonocytic leukemia*, CMML, rodzaj nowotworu krwinek białych). Firma wycofała wniosek dotyczący CMML 5 sierpnia 2024 r. oraz wniosek dotyczący MDS — 6 listopada 2024 r.

Co to jest produkt Inaqovi i w jakim celu miał być stosowany?

Inaqovi to lek stosowany w leczeniu osób dorosłych z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (ang. *acute myeloid leukaemia*, AML), rodzajem nowotworu krwinek białych. Jest on stosowany u pacjentów niekwalifikujących się do standardowej chemioterapii indukcyjnej (początkowego leczenia lekami przeciwnowotworowymi). Lek Inaqovi jest dopuszczony do obrotu w UE od września 2023 r.

Zawiera on substancje czynne cedazurydynę i decytabinę i ma postać tabletek do przyjmowania doustnego.

Więcej informacji na temat obecnych wskazań do stosowania leku Inaqovi znajduje się na stronie internetowej Agencji: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

O jaką zmianę wnioskowała firma?

Firma wnioskowała o rozszerzenie zastosowań leku Inaqovi o leczenie dorosłych pacjentów z zespołami mielodysplastycznymi bądź przewlekłą białaczką mielomonocytową. W toku oceny firma wycofała wniosek dotyczący CMML i ograniczyła wskazanie w przypadku MDS do stosowania u pacjentów z MDS, u których wskaźnik ryzyka, określony zgodnie ze zmienionym międzynarodowym systemem prognostycznym (IPSS-R), wynosi $>3,5$, a więc wskazuje na podwyższone ryzyko wystąpienia cięższej postaci choroby.

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



Jak działa produkt Inaqovi?

W przypadku leczenia MDS i CMML oczekiwano, że lek Inaqovi będzie działał w ten sam sposób jak w istniejących wskazaniach.

Dwie substancje czynne zawarte w leku Inaqovi — decytabina i cedazurydyna — działają w odmienny sposób. Decytabina to analog (substancja podobna do) cytydyny — cząsteczki będącej podstawowym budulcem DNA (materiału genetycznego) w komórkach. W organizmie decytabina ulega wbudowaniu w DNA, gdzie blokuje aktywność enzymów (białek) nazywanych metylotransferazami DNA (ang. *DNA methyltransferase*, DNMT). Przez blokowanie aktywności DNMT decytabina zapobiega rozrostowi komórek nowotworowych i powoduje ich obumarcie.

Cedazurydyna blokuje działanie enzymu rozkładającego decytabinę w jelicie i wątrobie. Zapobiega to przedwczesnemu rozkładowi decytabiny po jej podaniu doustnym.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Na poparcie wniosku firma przedstawiła wyniki dwóch badań z udziałem osób dorosłych z MDS i CMML. W pierwszym cyklu leczenia pacjenci otrzymywali albo lek Inaqovi w tabletkach raz na dobę przez pięć dni, albo decytabinę we wlewie dożylnym (kroplówce) raz na dobę przez pięć dni na początku 28-dniowego cyklu. Po pierwszym cyklu leczenie zamieniono (tj. w grupie otrzymującej lek Inaqovi podawano decytabinę we wlewie i na odwrót). W trzecim i kolejnych cyklach wszyscy pacjenci otrzymywali lek Inaqovi.

W badaniach określano odsetek pacjentów z odpowiedzią całkowitą (występowaniem nielicznych nieprawidłowych komórek w szpiku kostnym i z prawidłowym mianem komórek krwi w krwiobiegu).

Na jakim etapie znajdowała się ocena w momencie wycofania wniosku?

Wniosek wycofano po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków oceny wstępnych informacji przedłożonych przez firmę i sformułowaniu pytań do firmy. Firma poprosiła o wycofanie wniosku dotyczącego wskazania w zakresie CMML i udzieliła odpowiedzi na pytania dotyczące MDS. Po dokonaniu oceny odpowiedzi firmy na ostatnią serię pytań dotyczących MDS przez Agencję, kilka kwestii pozostało wciąż nierozwiązanych, a firma wycofała wniosek dotyczący MDS.

Jakie zalecenia wydała wówczas Agencja?

W momencie wycofania wniosku Agencja zgłosiła pewne zastrzeżenia na podstawie przeglądu danych i odpowiedzi firmy na pytania Agencji i wstępna opinia wskazywała, że produkt Inaqovi nie może być zatwierdzony w leczeniu CMML lub MDS.

Agencja miała wątpliwości co do korzyści klinicznych i ich wystarczającego wykazania w proponowanym wskazaniu. Dlatego też w momencie wycofania wniosku zdaniem Agencji korzyści ze stosowania produktu Inaqovi w leczeniu CMML lub MDS nie przewyższały ryzyka.

Jakie przyczyny wycofania wniosku podała firma?

W swoim [piśmie](#) powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku dotyczącego CMML firma oświadczyła, że nie zamierza kontynuować wnioskowania w ramach wskazania w zakresie CMML i zmieniła wskazanie dotyczące zespołów mielodysplastycznych na MDS wyższego ryzyka.

W swoim [piśmie](#) powiadamiającym Agencję o wycofaniu wniosku dotyczącego MDS firma oświadczyła, że na dany moment nie jest w stanie odpowiedzieć na główne zastrzeżenia Agencji.

Jakie są skutki wycofania dla pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów obecnie biorących udział w badaniach klinicznych z użyciem produktu Inaqovi.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.

Jakie działania podejmuje się w związku ze stosowaniem produktu Inaqovi w leczeniu AML?

Produkt Inaqovi pozostaje dopuszczony do stosowania w leczeniu osób dorosłych z nowo rozpoznaną AML.