



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 noiembrie 2024
EMA/521354/2024
EMA/H/C/005823

Retragerea cererii de modificare a autorizației de punere pe piață pentru Inaqovi (cedazuridină și decitabină)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. și-a retras cererea de utilizare a Inaqovi în tratamentul pacienților adulți cu sindroame mielodisplastice (afecțiuni în care măduva nu produce suficiente celule sanguine sau trombocite sănătoase) sau cu leucemie mielomonocitară cronică (alt tip de cancer al globulelor albe). Compania și-a retras cererea pentru LMMC la 5 august 2024 și pentru SMD la 6 noiembrie 2024.

Ce este Inaqovi și pentru ce se utilizează?

Inaqovi este un medicament care se utilizează pentru tratarea adulților nou diagnosticați cu leucemie mieloidă acută (LMA), un tip de cancer care afectează globulele albe. Se utilizează la pacienți care nu sunt eligibili pentru tratamentul inițial cu chimioterapie standard (tratamentul inițial cu medicamente anticanceroase). Inaqovi este autorizat în UE din septembrie 2023.

Medicamentul conține substanțele active cedazuridină și decitabină și este disponibil sub formă de comprimate cu administrare orală.

Mai multe informații despre utilizările actuale ale Inaqovi se pot găsi pe site-ul agenției:
ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Ce modificare solicitase compania?

Compania a solicitat extinderea utilizării Inaqovi pentru a include tratamentul pacienților adulți cu sindroame mielodisplastice (SMD) sau cu leucemie mielomonocitară cronică (LMMC). În timpul evaluării, compania și-a retras cererea pentru LMMC și a limitat indicația de utilizare în SMD la pacienții cu SMD cu un scor de risc >3,5, conform sistemului internațional revizuit de notare a prognosticului (IPSS-R), ceea ce indică un risc mai mare de a dezvolta o formă mai severă a bolii.

Cum acționează Inaqovi?

În tratamentul SMD și LMMC, se preconiza că Inaqovi va funcționa în același mod ca în indicația existentă.

Cele două substanțe active din Inaqovi, decitabina și cedazuridina, acționează în moduri diferite. Decitabina este analogă (comparabilă) cu citidina, o componentă fundamentală a ADN-ului (materialul

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



genetic) din celule. În organism, decitabina este încorporată în ADN, unde blochează activitatea enzimelor (proteinelor) numite ADN-metiltransferaze (DNMT). Prin blocarea DNMT, decitabina previne creșterea celulelor tumorale și duce la moartea lor.

Cedazuridina blochează acțiunea unei enzime care descompune decitabina în intestin și ficat. Acest lucru previne descompunerea prematură a decitabinei când se administrează pe cale orală.

Ce documentație a prezentat compania în sprijinul cererii sale?

Pentru a-și susține cererea, compania a prezentat rezultatele a două studii efectuate pe adulți cu SMD și LMMC. În timpul primului ciclu de tratament, pacienții au primit fie comprimate de Inaqovi o dată pe zi timp de cinci zile, fie decitabină prin perfuzie intravenoasă (picurare în venă) o dată pe zi timp de cinci zile, la începutul unui ciclu de 28 de zile. După primul ciclu, tratamentele au fost inversate (adică grupul cărui i s-a administrat Inaqovi a primit decitabină prin perfuzie și invers). În al treilea ciclu și în următoarele, tuturor pacienților li s-a administrat Inaqovi.

Studiile au măsurat proporția de pacienți cu un răspuns complet (câteva celule anormale în măduvă și concentrații normale ale celulelor sanguine în fluxul sanguin).

În ce stadiu se afla evaluarea în momentul retragerii cererii?

Cererea a fost retrasă după ce Agenția Europeană pentru Medicamente evaluase informațiile inițiale prezentate de companie și formulase întrebări pentru aceasta. Compania a solicitat retragerea indicației LMMC și a răspuns la întrebările referitoare la SMD. După evaluarea de către agenție a răspunsurilor companiei la ultima rundă de întrebări privind SMD, existau încă unele probleme nerezolvate, iar compania și-a retras cererea pentru SMD.

Care a fost recomandarea agenției în momentul respectiv?

Pe baza analizării datelor și a răspunsului companiei la întrebările agenției, în momentul retragerii cererilor, agenția avea unele motive de îngrijorare și a dat un avis provizoriu potrivit cărui Inaqovi nu putea fi autorizat pentru tratamentul LMMC sau al SMD.

Agenția și-a exprimat îngrijorarea cu privire la beneficiul clinic și cu privire la stabilirea adecvată a acestuia în indicația propusă. Prin urmare, la momentul retragerii cererii, în opinia agenției, beneficiile Inaqovi în tratamentul LMMC sau al SMD nu depășeau riscurile asociate.

Care au fost motivele invocate de companie pentru retragerea cererii?

În [scrisoarea](#) prin care compania înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii pentru LMMC, compania a declarat că nu a încercat să urmărească indicația LMMC și a revizuit indicația sindromului mielodisplastic (SMD) la SMD cu risc mai mare.

În [scrisoarea](#) prin care compania înștiințează agenția cu privire la retragerea cererii de autorizare pentru SMD, compania a declarat că nu poate să soluționeze obiecția majoră din partea agenției în acest moment.

Retragerea acestei cereri afectează pacienții din studii clinice?

Compania a informat agenția că nu există consecințe pentru pacienții aflați în studii clinice cu Inaqovi.

Dacă participați la un studiu clinic și aveți nevoie de informații suplimentare despre tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului din cadrul studiului respectiv.

Ce se va întâmpla cu Inaqovi pentru tratamentul LMA?

Inaqovi continuă să fie autorizat pentru adulții cu LMA nou diagnosticată.