



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. novembra 2024
EMA/521354/2024
EMA/H/C/005823

Stiahnutie žiadosti o zmenu povolenia na uvedenie na trh pre liek Inaqovi (cedazuridín a decitabín)

Spoločnosť Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. stiahla svoju žiadosť o použitie lieku Inaqovi na liečbu dospelých pacientov s myelodysplastickými syndrómami (ochoreniami, pri ktorých kostná dreň nevytvára dostatok zdravých krviniek alebo krvných doštičiek) alebo chronickou myelomonocytárnou leukémiou (iný typ rakoviny bielych krviniek). Spoločnosť stiahla žiadosť pre CMML 5. augusta 2024 a pre MDS 6. novembra 2024.

Čo je liek Inaqovi a na čo sa používa?

Liek Inaqovi sa používa na liečbu dospelých s novo diagnostikovanou akútnou myeloidnou leukémiou (AML), čo je typ rakoviny postihujúcej biele krvinky. Používa sa u pacientov, pre ktorých nie je vhodná štandardná indukčná chemoterapia (úvodná liečba protirakovinovými liekmi). Liek Inaqovi je v EÚ povolený od septembra 2023.

Obsahuje liečivá cedazuridín a decitabín a je dostupný vo forme tabliet, ktoré sa užívajú ústami.

Ďalšie informácie o súčasných použitíach lieku Inaqovi sa nachádzajú na webovej stránke agentúry: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

O akú zmenu spoločnosť požiadala?

Spoločnosť požiadala o rozšírenie používania lieku Inaqovi na liečbu dospelých pacientov s myelodysplastickými syndrómami (MDS) alebo chronickou myelomonocytovou leukémiou (CMML). Počas posudzovania spoločnosť stiahla žiadosť pre CMML a obmedzila indikáciu v prípade MDS na použitie u pacientov s MDS so skóre rizika > 3,5 podľa revidovaného medzinárodného prognostického skórovacieho systému (IPSS-R), čo znamená vyššie riziko vzniku závažnejšej formy ochorenia.

Akým spôsobom liek Inaqovi účinkuje?

Očakávalo sa, že pri liečbe MDS a CMML bude liek Inaqovi účinkovať rovnakým spôsobom ako účinkuje pri existujúcej indikácii.

Liečivá lieku Inaqovi, decitabín a cedazuridín, pôsobia odlišným spôsobom. Decitabín je analogický (porovnateľný) s cytidínom, základnou zložkou DNA (genetického materiálu) v bunkách. V tele sa



decitabín začlení do DNA, kde blokuje aktivitu enzýmov (proteínov) nazývaných DNA metyltransferázy (DNMT). Zablockovaním DNMT decitabín zabraňuje rastu nádorových buniek, čo vedie k ich smrti.

Cedazuridín blokuje účinok enzýmu, ktorý rozkladá decitabín v čreve a pečeni. To zabraňuje predčasnému rozkladu decitabínu pri podávaní cez ústa.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť?

Na podporu svojej žiadosti spoločnosť predložila výsledky dvoch štúdií u dospelých s MDS a CMML. Počas prvého liečebného cyklu dostávali pacienti buď tablety lieku Inaqovi jedenkrát denne počas piatich dní, alebo decitabín infúziou (kvapkaním) do žily jedenkrát denne počas piatich dní na začiatku 28-dňového cyklu. Po prvom cykle sa liečba vymenila (t. j. skupina, ktorá dostávala Inaqovi, dostávala decitabín infúziou a naopak). Počas tretieho a nasledujúceho cyklu dostávali všetci pacienti liek Inaqovi.

V štúdiách sa meral podiel pacientov s úplnou odpoveďou (málo abnormálnych buniek v kostnej dreni a normálne hladiny krvných buniek v krvnom obeh).

V akej fáze hodnotenia bola žiadosť v čase stiahnutia?

Žiadosť bola stiahnutá potom, ako Európska agentúra pre lieky vyhodnotila pôvodné informácie, ktoré spoločnosť predložila, a sformulovala zoznam otázok pre spoločnosť. Spoločnosť požiadala o stiahnutie indikácie CMML a odpovedala na otázky týkajúce sa MDS. Potom, ako agentúra posúdila odpovede spoločnosti na poslednú sériu otázok týkajúcich sa MDS, ešte stále zostali niektoré otázky nevyriešené a spoločnosť stiahla žiadosť pre MDS.

Aké bolo v tom čase odporúčanie agentúry?

Na základe preskúmania údajov a odpovedí spoločnosti na otázky agentúry mala agentúra v čase stiahnutia žiadosti určité výhrady a dospela k predbežnému stanovisku, že liek Inaqovi nemôže byť povolený na liečbu CMML ani MDS.

Agentúra mala výhrady týkajúce sa klinického prínosu a toho, či bol v navrhovanej indikácii dostatočne preukázaný. Agentúra preto v čase stiahnutia žiadosti zastávala názor, že prínosy lieku Inaqovi pri liečbe CMML alebo MDS neprevyšujú jeho riziká.

Aké dôvody na stiahnutie žiadosti uviedla spoločnosť?

Vo svojom [liste](#) oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti pre CMML spoločnosť uviedla, že sa už neusiluje o indikáciu CMML a revidovala indikáciu myelodysplastického syndrómu (MDS) na MDS s vyšším rizikom.

Vo svojom [liste](#) oznamujúcom agentúre stiahnutie žiadosti pre MDS spoločnosť uviedla, že v súčasnosti sa nemôže zaoberať hlavnou námietkou agentúry.

Má stiahnutie žiadosti vplyv na pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškaniach?

Spoločnosť informovala agentúru, že pre pacientov používajúcich liek Inaqovi, ktorí sa v súčasnosti zúčastňujú na klinických skúškaniach, nevyplývajú žiadne dôsledky.

Ak sa zúčastňujete na klinickom skúšaní a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.

Čo sa stane s liekom Inaqovi, ktorý sa používa na liečbu AML?

Liek Inaqovi je naďalej povolený u dospelých s novo diagnostikovanou AML.