



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Umik vloge za spremembo dovoljenja za promet z zdravilom Inaqovi (cedazuridin in decitabin)

Podjetje Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. je umaknilo vlogo za uporabo zdravila Inaqovi pri zdravljenju odraslih bolnikov z mielodisplastičnimi sindromi (stanji, pri katerih kostni mozeg ne proizvaja dovolj zdravih krvnih celic ali trombocitov) ali kronično mielomonocitno levkemijo (drugo vrsto raka belih krvnih celic). Vlogo za kronično mielomonocitno levkemijo je umaknilo 5. avgusta 2024, za mielodisplastične sindrome pa 6. novembra 2024.

Kaj je zdravilo Inaqovi in za kaj se uporablja?

Inaqovi je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje odraslih z novo diagnosticirano akutno mieloično levkemijo (AML), tj. vrsto raka, ki prizadene bele krvne celice. Uporablja se pri bolnikih, za katere standardna indukcijska kemoterapija (začetno zdravljenje z zdravili za zdravljenje raka) ni primerna. Zdravilo Inaqovi je v EU odobreno od septembra 2023.

Vsebuje učinkovini cedazuridin in decitabin ter je na voljo v obliki tablet, ki se jemljejo peroralno.

Več informacij o trenutnih uporabah zdravila Inaqovi je na voljo na spletni strani agencije:

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

Za katero spremembo je zaprosilo podjetje?

Podjetje je zaprosilo za razširitev uporabe zdravila Inaqovi na zdravljenje odraslih bolnikov z mielodisplastičnimi sindromi (MDS) ali kronično mielomonocitno levkemijo (KMML). Med ocenjevanjem je umaknilo vlogo za KMML in omejilo indikacijo pri MDS na uporabo pri bolnikih z MDS z oceno tveganja > 3,5 v skladu z revidiranim mednarodnim prognostičnim sistemom točkovanja (IPSS-R), ki kaže na večje tveganje za razvoj hujše oblike bolezni.

Kako zdravilo Inaqovi deluje?

Zdravilo Inaqovi naj bi pri zdravljenju MDS in KMML delovalo enako kot pri obstoječi indikaciji.

Učinkovini v zdravilu Inaqovi, decitabin in cedazuridin, delujeta na različna načina. Decitabin je analogen (primerljiv) s citidinom, ki je temeljna sestavina DNK (genskega materiala) v celicah. V telesu se decitabin vključi v DNK, kjer zavira delovanje encimov (beljakovin), imenovanih

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



metiltransferaze DNK (DNMT). Decitabin z zaviranjem DNMT prepreči povečanje tumorskih celic in povzroči njihovo odmrtnje.

Cedazuridin zavira delovanje encima, ki razgrajuje decitabin v črevesju in jetrih. To prepreči prezgodnjo razgradnjo decitabina, kadar se daje peroralno.

Katero dokumentacijo je podjetje predložilo v podporo svoji vlogi?

Podjetje je v podporo svoji vlogi predložilo rezultate dveh študij pri odraslih z MDS in KMML. V prvem ciklu zdravljenja so bolniki prejeli tablete zdravila Inaqovi enkrat na dan pet dni zaporedoma ali decitabin z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno enkrat na dan pet dni zaporedoma na začetku 28-dnevnega cikla. Po prvem ciklu so zdravljeni obrnili (tj. skupina, ki je prejela zdravilo Inaqovi, je prejela decitabin z infundiranjem, in obratno). V tretjem in naslednjih cikli so vsi bolniki prejeli zdravilo Inaqovi.

V študijah so merili delež bolnikov s popolnim odzivom (majhno število nenormalnih celic v kostnem mozgu in normalne ravni krvnih celic v krvnem obtoku).

Kako daleč je bil postopek ocenjevanja vloge ob njenem umiku?

Vlogo so umaknili po tem, ko je Evropska agencija za zdravila že ocenila začetno dokumentacijo, ki jo je predložilo podjetje, in oblikovala seznam vprašanj. Podjetje je zaprosilo za umik indikacije KMML in obravnavalo vprašanja o MDS. Potem ko je agencija ocenila odgovore podjetja na zadnji sklop vprašanj o MDS, so nekatera vprašanja še vedno ostala nerešena in podjetje je umaknilo vlogo za MDS.

Kakšno je bilo takrat priporočilo agencije?

Agencija je na podlagi pregleda podatkov in odgovorov podjetja na vprašanja, ki jih je zastavila, ob umiku vlog izrazila določene zadržke in začasno menila, da zdravila Inaqovi ni mogoče odobriti za zdravljenje KMML ali MDS.

Agencija je imela pomisleke v zvezi s klinično koristjo in glede tega, ali je bila ta zadostno dokazana pri predlagani indikaciji. Zato je ob umiku vloge menila, da koristi zdravila Inaqovi pri zdravljenju KMML ali MDS ne odtehtajo z njim povezanih tveganj.

Kakšni so bili razlogi podjetja za umik vloge?

Podjetje je v [dopisu](#), s katerim je agencijo obvestilo o umiku vloge za KMML, navedlo, da ne namerava nadaljevati postopka vloge za indikacijo KMML, indikacijo mielodisplastičnega sindroma (MDS) pa je spremenila na MDS z višjim tveganjem.

Podjetje je v [dopisu](#), s katerim je agencijo obvestilo o umiku vloge za MDS, navedlo, da v tem trenutku ne more obravnavati glavnega zadržka agencije.

Kakšne so posledice umika vloge za bolnike, ki sodelujejo v kliničnih preskušanjih?

Podjetje je agencijo obvestilo, da umik vloge nima nobenih posledic za bolnike, ki trenutno sodelujejo v kliničnih preskušanjih z zdravilom Inaqovi.

Če ste vključeni v klinično preskušanje in potrebujete več informacij o zdravljenju, se obrnite na zdravnika, ki sodeluje v kliničnem preskušanju.

Kaj to pomeni za nadaljnjo uporabo zdravila Inaqovi za zdravljenje AML?

Zdravilo Inaqovi je še naprej odobreno pri odraslih z novo diagnosticirano AML.