



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25. Mai 2023
EMA/271442/2023
EMA/H/C/004867

Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Sohonos (Palovaroten)

Überprüfung bestätigt Versagung

Nach einer erneuten Prüfung ihres ursprünglichen Gutachtens hat die Europäische Arzneimittel-Agentur ihre Empfehlung zur Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Sohonos bestätigt. Bei Sohonos handelt es sich um ein Arzneimittel, das zur Behandlung von Fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) bestimmt ist. FOP ist eine seltene genetische Erkrankung, die dazu führt, dass sich an Stellen außerhalb des Skeletts wie in Gelenken, Muskeln, Sehnen und Bändern zusätzliche Knochen bilden (ein Prozess, der als heterotope Ossifikation bezeichnet wird), was die Beweglichkeit zunehmend beeinträchtigt und andere schwere Beeinträchtigungen mit sich bringt.

Die Agentur verabschiedete ihr Gutachten nach der Überprüfung am 25. Mai 2023. Die Agentur hatte ihre ursprüngliches Gutachten am 26. Januar 2023 angenommen. Das Unternehmen, das die Zulassung von Sohonos beantragt hatte, Ipsen Pharma, hatte eine erneute Prüfung des ursprünglichen Gutachtens der EMA beantragt.

Was ist Sohonos und wofür sollte es angewendet werden?

Sohonos sollte die anormale Bildung von Knochen in Gelenken, Muskeln, Sehnen und Ligamenten bei Erwachsenen und Kindern (über 8 Jahren bei Mädchen und über 10 Jahren bei Jungen) mit FOP verringern. Es enthält den Wirkstoff Palovaroten und sollte als Kapseln zur täglichen oralen Einnahme erhältlich sein.

Sohonos wurde am 19. November 2014 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) zur Behandlung von FOP ausgewiesen. Weitere Informationen zu der Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368.

Wie wirkt Sohonos?

Der Wirkstoff in Sohonos, Palovaroten, gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Retinoide bezeichnet werden. Es bindet an den Retinsäurerezeptor (Gamma), der in Zellen vorhanden ist, die an der Knochenbildung beteiligt sind. Indem es an diese Rezeptoren bindet, aktiviert das Arzneimittel

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



© European Medicines Agency, 2023. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Prozesse, die die Knochenbildung verringern. Dadurch sollten die Symptome der Erkrankung gelindert werden.

Welche Unterlagen hat das Unternehmen zur Stützung seines Antrags vorgelegt?

Das Unternehmen legte Ergebnisse aus einer Hauptstudie vor, an der 107 Erwachsene und Kinder mit FOP teilnahmen. Alle Studienteilnehmer erhielten Sohonos, und die Ergebnisse wurden mit denen einer zweiten Studie verglichen, an der 114 Patienten mit FOP teilnahmen, die keine Behandlung erhielten.

Der Hauptindikator für die Wirksamkeit in der Hauptstudie war die Veränderung der Anzahl der neu entwickelten heterotopen Ossifikationen bei Patienten.

Was waren die Hauptgründe für die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen?

Zum Zeitpunkt der ersten Bewertung war die Agentur der Auffassung, dass keine eindeutigen Schlussfolgerungen über den Nutzen des Arzneimittels gezogen werden konnten, da die Schlussfolgerung des Antragstellers auf einer Post-hoc-Analyse beruhte, die weder wissenschaftlich noch klinisch gerechtfertigt war, und die im Voraus festgelegten Studienziele nicht erreicht wurden. Darüber hinaus stützten die Ergebnisse aus anderen Studien und die begrenzten verfügbaren langfristigen klinischen Daten die Wirksamkeit nicht. In Bezug auf die Sicherheit konnte das Risiko eines vorzeitigen Epiphysenschlusses (eine Störung der Bereiche mit Knochenneubildung am Ende langer Knochen, die das normale Knochenwachstum behindert), das ein bekanntes Risiko in Verbindung mit der Anwendung von Retinoiden bei wachsenden Patienten ist, mit den vom Unternehmen vorgeschlagenen Maßnahmen zur Risikominimierung nicht angemessen gemindert werden. Darüber hinaus war die Agentur der Auffassung, dass einige Fragen zur Qualität des Wirkstoffs nicht geklärt wurden.

Diese Bedenken änderten sich nach der Überprüfung der vorgelegten Daten nicht, und die Agentur war deshalb weiterhin der Ansicht, dass die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Sohonos nicht ordnungsgemäß nachgewiesen worden waren. Die Agentur war daher der Ansicht, dass der Nutzen von Sohonos gegenüber den Risiken nicht überwiegt, und empfahl die Versagung der Genehmigung für das Inverkehrbringen.

Hat die Versagung Konsequenzen für Patienten, die derzeit an klinischen Studien bzw. „Compassionate-Use“-Programmen teilnehmen?

Das Unternehmen teilte der Agentur mit, dass sich keine Konsequenzen für Patienten ergeben, die an klinischen Studien oder „Compassionate-Use“-Programmen mit Sohonos teilnehmen.

Sollten Sie an einer klinischen Studie oder einem „Compassionate-Use“-Programm teilnehmen und weitere Informationen zu Ihrer Behandlung benötigen, wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.