



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 mai 2023  
EMA/271447/2023  
EMA/H/C/004867

## Refus de l'autorisation de mise sur le marché pour Sohonos (palovarotène)

Le réexamen confirme le refus.

Après réexamen de son avis initial, l'Agence européenne des médicaments a confirmé sa recommandation de refuser l'autorisation de mise sur le marché de Sohonos, médicament destiné au traitement de la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Il s'agit d'une maladie génétique rare qui provoque la formation d'os supplémentaires en dehors du squelette (un processus appelé ossification hétérotopique), par exemple au niveau des articulations, des muscles, des tendons et des ligaments, ce qui entraîne une diminution progressive de la mobilité et d'autres déficiences graves.

L'Agence a rendu son avis après réexamen le 25 mai 2023. L'Agence avait rendu son avis initial le 26 janvier 2023. La société ayant demandé l'autorisation de Sohonos, Ipsen Pharma, avait demandé un réexamen de l'avis initial de l'EMA.

### Qu'est-ce que Sohonos et dans quel cas devait-il être utilisé?

Sohonos était destiné à réduire la formation anormale d'os dans les articulations, les muscles, les tendons et les ligaments chez les adultes et les enfants (de plus de 8 ans chez les filles et de plus de 10 ans chez les garçons) atteints de FOP. Il contient la substance active palovarotène et devait être disponible sous la forme de gélules à prendre quotidiennement par voie orale.

Sohonos a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 19 novembre 2014 pour le traitement de la FOP. Des informations complémentaires sur la désignation de médicament orphelin sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous : [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368).

### Comment Sohonos agit-il?

La substance active de Sohonos, le palovarotène, appartient à une classe de médicaments connus sous le nom de rétinoïdes. Il se fixe au récepteur de l'acide rétinoïque (gamma), qui est présent dans les cellules impliquées dans la formation osseuse. En se fixant sur ces récepteurs, le médicament met en place des processus qui réduisent la formation osseuse. Cela était censé soulager les symptômes de l'affection.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## **Quelle a été la documentation présentée par la société pour justifier sa demande?**

La société a fourni les résultats d'une étude principale portant sur 107 adultes et enfants atteints de FOP. Tous les participants à l'étude ont reçu Sohonos et les résultats de l'étude ont été comparés à ceux d'une seconde étude portant sur 114 patients atteints de FOP n'ayant reçu aucun traitement.

Le principal critère d'évaluation de l'efficacité dans l'étude principale était la modification de la quantité d'ossifications hétérotopiques nouvellement développées chez les patients.

## **Quels étaient les principaux motifs ayant conduit au refus de l'autorisation de mise sur le marché?**

Au moment de l'évaluation initiale, l'Agence a estimé qu'aucune conclusion ferme ne pouvait être tirée concernant les bénéfices du médicament, étant donné que la conclusion du demandeur était fondée sur une analyse post-hoc qui n'était ni scientifiquement ni cliniquement justifiée et que les objectifs prédéfinis de l'étude n'étaient pas atteints. En outre, les résultats d'autres études et les données cliniques à long terme limitées disponibles n'ont pas permis d'étayer l'efficacité. En ce qui concerne la sécurité, le risque de fermeture phasique prématurée (perturbation des zones de nouvelle croissance osseuse à la fin des os longs, qui les empêche de croître normalement), qui est un risque connu en lien avec le traitement à base de rétinoïdes chez les patients en croissance, n'a pas pu être atténué de manière adéquate par les mesures de minimisation des risques proposées par la société. En outre, l'Agence a estimé que certaines questions relatives à la qualité de la substance active n'avaient pas été résolues.

Ces réserves n'ont pas changé après le réexamen des données fournies, et l'Agence a donc maintenu son avis selon lequel la qualité, la sécurité et l'efficacité de Sohonos n'avaient pas été suffisamment démontrées. L'Agence a donc estimé que les bénéfices de Sohonos n'étaient pas supérieurs à ses risques et a recommandé le refus de l'autorisation de mise sur le marché.

## **Quelles sont les conséquences du refus pour les patients participant aux essais cliniques ou bénéficiant de programmes d'utilisation compassionnelle?**

La société a informé l'Agence qu'il n'y a aucune conséquence pour les patients participant à des essais cliniques ou à des programmes d'utilisation compassionnelle utilisant Sohonos.

Si vous participez à un essai clinique ou à un programme d'utilisation compassionnelle et si vous souhaitez obtenir des informations supplémentaires sur votre traitement, contactez votre médecin.