



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25. svibnja 2023.
EMA/271424/2023
EMA/H/C/004867

Odbijanje odobrenja za stavljanje u promet lijeka Sohonos (palovaroten)

Odbijanje se potvrđuje nakon preispitivanja

Nakon što je preispitala svoje prvotno mišljenje, Europska agencija za lijekove potvrdila je svoju preporuku o odbijanju odobrenja za stavljanje u promet lijeka Sohonos, namijenjenog za liječenje osicilirajuće progresivne fibrodisplazije (lat. *fibrodysplasia ossificans progressiva* – FOP). FOP je rijetka genetska bolest koja uzrokuje stvaranje dodatnog koštanog tkiva na mjestima izvan kostura (proces koji se naziva heterotopska osifikacija), na primjer u zglobovima, mišićima, tetivama i ligamentima, što dovodi do postupnog smanjenja pokretljivosti i drugih teških oštećenja.

Agencija je donijela svoje mišljenje 25. svibnja 2023. nakon preispitivanja. Svoje prvotno mišljenje Agencija je donijela 26. siječnja 2023. Ipsen Pharma, tvrtka koja je podnijela zahtjev za odobrenje lijeka Sohonos, zatražila je preispitivanje prvotnog mišljenja EMA-e.

Što je Sohonos i za što se trebao koristiti?

Lijek Sohonos trebao je biti namijenjen za smanjivanje abnormalnog stvaranja koštanog tkiva u zglobovima, mišićima, tetivama i ligamentima u odraslih i djece (djevojčica starijih od 8 godina i dječaka starijih od 10 godina) oboljelih od FOP-a. Sadrži djelatnu tvar palovaroten i trebao je biti dostupan u obliku kapsula koje se uzimaju kroz usta svaki dan.

Lijek Sohonos uvršten je na popis lijekova za rijetke bolesti 19. studenoga 2014. za liječenje FOP-a. Dodatne informacije o uvrštenju na popis lijekova za rijetke bolesti dostupne su na mrežnom mjestu Agencije: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368.

Kako djeluje Sohonos?

Djelatna tvar u lijeku Sohonos, palovaroten, pripada skupini lijekova poznatih pod nazivom retinoidi. Veže se na receptor retinoične kiseline (gama), koji je prisutan u stanicama koje sudjeluju u stvaranju kostiju. Vezivanjem na te receptore lijek aktivira procese koji smanjuju stvaranje kostiju. Očekivalo se da će to ublažiti simptome bolesti.

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



Što je tvrtka dostavila u prilog svom zahtjevu?

Tvrtka je dostavila rezultate jednog glavnog ispitivanja koje je obuhvatilo 107 odraslih i djece oboljelih od FOP-a. Svi sudionici ispitivanja primali su lijek Sohonos, a rezultati ispitivanja uspoređeni su s rezultatima drugog ispitivanja koje je obuhvatilo 114 bolesnika oboljelih od FOP-a koji nisu primali terapiju.

Glavno mjerilo djelotvornosti u glavnom ispitivanju bila je promjena u količini novonastalih heterotopskih osifikacija u bolesnika.

Koji su bili glavni razlozi za odbijanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet?

U vrijeme početnog ocjenjivanja Agencija je smatrala da se ne mogu donijeti pouzdani zaključci o koristima lijeka jer se zaključak podnositelja zahtjeva temeljio na *post hoc* analizi koja nije ni znanstveno ni klinički opravdana, a prethodno određeni ciljevi ispitivanja nisu bili ispunjeni. Osim toga, rezultati drugih ispitivanja i dostupni ograničeni dugoročni klinički podaci nisu podržali djelotvornost. U pogledu sigurnosti primjene, rizik od prijevremenog zatvaranja fize (poremećaja u područjima zone rasta na kraju dugih kostiju, koji onemogućuje njihov normalan rast), što je poznat rizik povezan s liječenjem retinoidima u bolesnika koji još uvijek rastu, ne može se na odgovarajući način ublažiti mjerama minimizacije rizika koje je predložila tvrtka. Osim toga, Agencija je smatrala da određena pitanja u vezi s kakvoćom djelatne tvari nisu riješena.

Ti razlozi za zabrinutost nisu otklonjeni nakon preispitivanja dostavljenih podataka te je stoga mišljenje Agencije ostalo da kakvoća, sigurnost primjene i djelotvornost lijeka Sohonos nisu dostatno dokazane. Stoga je Agencija smatrala da koristi od lijeka Sohonos ne nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučila odbijanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Ima li ovo odbijanje zahtjeva posljedice za bolesnike u kliničkim ispitivanjima ili u programima milosrdnog davanja lijekova?

Tvrtka je obavijestila Agenciju da nema posljedica za bolesnike koji su uključeni u klinička ispitivanja ili programe milosrdnog davanja lijekova u kojima se koristi lijek Sohonos.

Ako sudjelujete u kliničkom ispitivanju ili programu milosrdnog davanja lijekova te vam je potrebno više informacija o liječenju, obratite se liječniku koji vas liječi.