



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 maggio 2023
EMA/271426/2023
EMA/H/C/004867

Rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Sohonos (palovarotene)

Rifiuto confermato dal riesame

Dopo aver riesaminato il proprio parere iniziale, l'Agenzia europea per i medicinali ha confermato la raccomandazione di rifiutare l'autorizzazione all'immissione in commercio per Sohonos, un medicinale destinato al trattamento della fibrodisplasia ossificante progressiva (FOP). La FOP è una rara malattia genetica che causa la formazione di tessuto osseo supplementare in siti extrascheletrici (un processo chiamato ossificazione eterotopica) quali articolazioni, muscoli, tendini e legamenti, con conseguente progressiva diminuzione della mobilità e altre gravi compromissioni.

L'Agenzia ha emesso il proprio parere in seguito al riesame, in data 25 maggio 2023, del proprio parere iniziale del 26 gennaio 2023. Il suddetto riesame era stato richiesto dalla ditta che ha presentato la richiesta di autorizzazione per Sohonos, Ipsen Pharma.

Che cos'è Sohonos e per che cosa avrebbe dovuto essere usato?

Sohonos era destinato a ridurre la formazione anomala di tessuto osseo nelle articolazioni, nei muscoli, nei tendini e nei legamenti negli adulti e nei bambini e adolescenti (di età superiore agli 8 anni nelle ragazze e ai 10 anni nei ragazzi) affetti da FOP. Sohonos contiene il principio attivo palovarotene e avrebbe dovuto essere disponibile sotto forma di capsule da assumere per via orale ogni giorno.

Sohonos è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) per il trattamento della FOP il 19 novembre 2014. Ulteriori informazioni sulla qualifica di medicinale orfano sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368.

Come agisce Sohonos?

Il principio attivo di Sohonos, palovarotene, appartiene a una classe di medicinali noti come retinoidi. Si lega al recettore gamma dell'acido retinoico, presente nelle cellule che contribuiscono alla formazione di tessuto osseo. Legandosi a questi recettori il medicinale innesca processi che riducono la formazione di tessuto osseo. Era atteso che tale azione alleviasse i sintomi della FOP.

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



Quale documentazione ha presentato la ditta a sostegno della domanda?

La ditta ha fornito i risultati di uno studio principale effettuato su 107 adulti e bambini affetti da FOP. Sohonos è stato somministrato a tutti i soggetti esaminati nell'ambito dello studio, i cui risultati sono stati confrontati con quelli di un secondo studio condotto su 114 pazienti affetti da FOP non sottoposti ad alcun trattamento.

La principale misura dell'efficacia nello studio principale è stata la variazione della quantità di nuove ossificazioni eterotopiche nei pazienti.

Quali sono stati i motivi principali del rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio?

Al momento della valutazione iniziale l'Agenzia ha ritenuto che non fosse possibile trarre conclusioni certe in merito ai benefici del medicinale. Questo perché le conclusioni del richiedente si basavano su un'analisi post-hoc che non era giustificata né scientificamente né dal punto di vista clinico e gli obiettivi prespecificati dello studio non erano stati raggiunti. Inoltre, i risultati di altri studi e i limitati dati clinici a lungo termine disponibili non deponevano a favore dell'efficacia. Per quanto riguarda la sicurezza, il rischio di chiusura epifisaria precoce (alterazione nelle aree di nuova crescita di tessuto osseo alle estremità delle ossa lunghe, che impedisce loro di crescere normalmente), un rischio noto del trattamento retinoidale nei pazienti in crescita, non potrebbe essere adeguatamente attenuato con le misure di minimizzazione del rischio proposte dalla ditta. Inoltre, l'Agenzia ha ritenuto che alcune domande riguardanti la qualità del principio attivo non avessero ricevuto risposta.

Questi dubbi sono rimasti invariati dopo il riesame dei dati forniti; per tale motivo l'Agenzia è rimasta del parere che la qualità, la sicurezza e l'efficacia di Sohonos non fossero state sufficientemente dimostrate. Pertanto, l'Agenzia ha ritenuto che i benefici di Sohonos non fossero superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rifiuto dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Il rifiuto comporta conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole?

La ditta ha informato l'Agenzia che non vi sono conseguenze per i pazienti inseriti in studi clinici o in programmi di uso compassionevole con Sohonos.

Le persone inserite in uno studio clinico o in un programma di uso compassionevole che necessitino di maggiori informazioni sulla propria terapia sono invitate a consultare il medico curante.