



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2023. gada 25. maijs
EMA/271429/2023
EMA/H/C/004867

Sohonos (palovarotēns) reģistrācijas apliecības atteikums

Atteikums apstiprināts pēc atkārtotas pārskatīšanas

Pēc sākotnējā atzinuma atkārtotas izskatīšanas Eiropas Zāļu aģentūra apstiprināja savu ieteikumu atteikt reģistrācijas apliecību *Sohonos* — zālēm, kas paredzētas progresējošas osificējošās fibrodisplāzijas (*FOP*) ārstēšanai. *FOP* ir reta ģenētiska slimība, kas izraisa papildu kaulu veidošanos vietās ārpus skeleta (process, ko sauc par heterotopisku pārkaulošanos), piemēram, locītavās, muskuļos, cīpslās un saitēs, kā rezultātā pakāpeniski samazinās mobilitāte un rodas citi smagi traucējumi.

Aģentūra sniedza atzinumu pēc atkārtotas izskatīšanas 2023. gada 25. maijā. Sākotnējo atzinumu aģentūra sniedza 2023. gada 26. janvārī. Uzņēmums, kas iesniedza reģistrācijas pieteikumu zālēm *Sohonos*, *Ipsen Pharma*, bija pieprasījis EMA sākotnējā atzinuma atkārtotu pārskatīšanu.

Kas ir *Sohonos* un kādam nolūkam tās bija paredzēts lietot?

Sohonos bija paredzēts lietot, lai mazinātu kaulu patoloģisku veidošanos locītavās, muskuļos, cīpslās un koksnēs pieaugušajiem un bērniem (vecākām par astoņiem gadiem meitenēm un vecākiem par desmit gadiem zēniem) ar *FOP*. Tās satur aktīvo vielu palovarotēnu un bija pieejamas iekšķīgi lietojamu kapsulu veidā katru dienu.

Sohonos 2014. gada 19. novembrī tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss *FOP* ārstēšanai. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodamā Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368.

Kā *Sohonos* darbojas?

Sohonos aktīvā viela palovarotēns pieder pie zāļu grupas, ko dēvē par retinoīdiem. Tas piesaistās retinokābes receptoram (gamma), kas ir sastopams šūnās, kuras ir iesaistītas kaulu veidošanā. Piesaistoties šiem receptoriem, zāles pārslēdzas uz procesiem, kas samazina kaulu veidošanos. Tika sagaidīts, ka tas atvieglos slimības simptomus.

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.

Kādus dokumentus uzņēmums iesniedza pieteikuma pamatošanai?

Uzņēmums iesniedza rezultātus no viena pamatpētījuma, kurā bija iesaistīti 107 pieaugušie un bērni ar *FOP*. Visi pētījuma dalībnieki saņēma *Sohonos*, un pētījuma rezultātus salīdzināja ar otru pētījuma rezultātiem, kurā piedalījās 114 pacienti ar *FOP*, kuri nesaņēma zāles.

Galvenais efektivitātes rādītājs pamatpētījumā bija jaunizveidoto heterotopisko pārkaulojumu skaita izmaiņas pacientiem.

Kādi bija galvenie iemesli reģistrācijas apliecības atteikumam?

Sākotnējās novērtēšanas laikā aģentūra uzskatīja, ka nav iespējams izdarīt pārliecinošus secinājumus par zāļu ieguvumiem, jo pieteikuma iesniedzēja secinājumi bija balstīti uz *post-hoc* analīzi, kas nebija ne zinātniski, ne klīniski pamatota, un iepriekš noteikti pētījuma mērķi netika sasniegti. Turklāt citu pētījumu rezultāti un ierobežoti pieejamie ilgtermiņa klīniskie dati neapstiprināja iedarbīgumu. Attiecībā uz drošību priekšlaicīgas fizeālās slēgšanas risks (traucējumi jaunu kaulu augšanas zonās garo kaulu galos, kas ļauj tiem normāli augt), kas ir zināms risks, ārstējot retinoīdus augošiem pacientiem, nevarētu tikt pienācīgi mazināts ar uzņēmuma ierosinātajiem riska mazināšanas pasākumiem. Turklāt aģentūra uzskatīja, ka daži jautājumi par aktīvās vielas kvalitāti nav atrisināti.

Pēc iesniegto datu atkārtotas pārbaudes šīs bažas nemainījās, tāpēc Aģentūra joprojām uzskatīja, ka *Sohonos* kvalitāte, drošums un efektivitāte nav pietiekami pierādīta. Tādēļ aģentūra uzskatīja, ka *Sohonos* ieguvums nepārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica atteikt reģistrācijas apliecības izsniegšanu.

Vai šis atteikums ietekmē pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās?

Uzņēmums informēja aģentūru, ka atteikums neietekmē pacientus, kuri piedalās klīniskajos pētījumos vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmās ar *Sohonos*.

Ja jūs pašlaik piedalāties klīniskā pētījumā vai līdzcietīgas zāļu lietošanas programmā un vēlaties saņemt plašāku informāciju par terapiju, jautāriet savam ārstam.