



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 mei 2023  
EMA/271431/2023  
EMA/H/C/004867

## Weigering van de vergunning voor het in de handel brengen van Sohonos (palovaroteen)

### Heronderzoek bevestigt weigering

Na heronderzoek van zijn oorspronkelijke advies heeft het Europees Geneesmiddelenbureau zijn aanbeveling bevestigd om geen vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Sohonos, een geneesmiddel dat was bedoeld voor de behandeling van fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). FOP is een zeldzame genetische aandoening die extra botvorming buiten het skelet veroorzaakt (een proces dat heterotopie ossificatie wordt genoemd). Die verbening van bijvoorbeeld gewrichten, spieren, pezen en ligamenten leidt tot progressieve mobiliteitsproblemen en andere ernstige beperkingen.

Het Geneesmiddelenbureau heeft op 25 mei 2023 zijn advies na heronderzoek uitgebracht. Het had zijn oorspronkelijke advies uitgebracht op 26 januari 2023. Ipsen Pharma, het bedrijf dat de aanvraag voor een vergunning voor Sohonos heeft ingediend, had het Geneesmiddelenbureau verzocht zijn oorspronkelijke advies opnieuw te onderzoeken.

### Wat is Sohonos en voor welke behandeling was het bedoeld?

Sohonos was bedoeld om de abnormale botvorming in gewrichten, spieren, pezen en ligamenten bij volwassenen en kinderen (meisjes ouder dan 8 jaar en jongens ouder dan 10 jaar) met FOP te verminderen. Het middel bevat de werkzame stof palovaroteen en zou verkrijgbaar zijn in de vorm van capsules voor dagelijkse inname via de mond.

Sohonos werd op 19 november 2014 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten) voor de behandeling van FOP. Meer informatie over de aanwijzing als weesgeneesmiddel vindt u op de website van het Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368](http://ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368).

### Hoe werkt Sohonos?

De werkzame stof in Sohonos, palovaroteen, behoort tot een groep geneesmiddelen die retinoïden worden genoemd. De stof hecht zich aan de retinoïdezuurreceptor (gamma) in de cellen die een rol spelen bij botvorming. Door zich aan deze receptor te hechten, doet het geneesmiddel processen in

**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



werking treden die de botvorming verminderen. Verwacht werd dat dit de symptomen van de aandoening zou verlichten.

## **Welke documentatie heeft het bedrijf ingediend ter onderbouwing van de aanvraag?**

Het bedrijf heeft de resultaten overgelegd van één hoofdstudie die was verricht onder 107 volwassenen en kinderen met FOP. Alle deelnemers aan de studie kregen Sohonos toegediend en de resultaten werden vergeleken met die van een andere studie onder 114 patiënten met FOP die niet werden behandeld.

Als voornaamste maatstaf voor werkzaamheid in de hoofdstudie gold de verandering in de hoeveelheid nieuwe heterotopie ossificatie bij de patiënten.

## **Wat waren de voornaamste redenen om de handelsvergunning te weigeren?**

Bij zijn eerste beoordeling was het Geneesmiddelenbureau van oordeel dat er geen concrete conclusies konden worden getrokken over de voordelen van het geneesmiddel, omdat de bevinding van de aanvrager gebaseerd was op een post-hocanalyse zonder wetenschappelijke of klinische onderbouwing en omdat bepaalde vooraf vastgestelde onderzoeksdoelstellingen niet waren bereikt. Bovendien werd de werkzaamheid van het middel niet geschraagd door de resultaten van andere studies en de weinige beschikbare klinische langetermijngegevens. Wat de veiligheid betreft, kon het risico op vroegtijdige sluiting van de groeischijven (een verstoring in de nieuwe botgroei aan het einde van lange botten, waardoor deze niet normaal kunnen groeien) – een bekend risico van retinoïdebehandelingen bij groeiende patiënten – niet afdoende worden beheerst met de door het bedrijf voorgestelde risicobeperkende maatregelen. Daarnaast was het Geneesmiddelenbureau van mening dat een aantal vragen over de kwaliteit van de werkzame stof niet waren beantwoord.

Deze bedenkingen konden na heronderzoek van de verstrekte gegevens niet worden weggenomen, en het Geneesmiddelenbureau bleef dan ook van mening dat de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van Sohonos niet afdoende waren aangetoond. Daarom was het van oordeel dat de voordelen van Sohonos niet opwogen tegen de risico's ervan en adviseerde het de handelsvergunning te weigeren.

## **Heeft deze intrekking gevolgen voor patiënten die deelnemen aan klinische proeven of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend?**

Het bedrijf deelde het Geneesmiddelenbureau mee dat er geen gevolgen zijn voor patiënten die momenteel deelnemen aan klinische proeven met Sohonos, noch voor patiënten die het geneesmiddel met speciale toestemming krijgen toegediend.

Indien u deelneemt aan een klinische proef of het geneesmiddel met speciale toestemming krijgt en meer informatie wenst over uw behandeling, neem dan contact op met uw arts.