



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 maja 2023 r.
EMA/271433/2023
EMA/H/C/004867

Odmowa przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dotyczącego produktu Sohonos (palowaroten)

Ponowne rozpatrzenie opinii potwierdziło decyzję odmowną

Po ponownym rozpatrzeniu swojej wstępnej opinii Europejska Agencja Leków potwierdziła swoje zalecenie dotyczące odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu Sohonos – leku przeznaczonego do leczenia postępującego kostniejącego zapalenia mięśni (FOP, *fibrodysplasia ossificans progressiva*). FOP jest rzadką chorobą genetyczną, która powoduje wytwarzanie dodatkowych kości pozaszkieletowych (proces zwany kostnieniem heterotopowym), np. w stawach, mięśniach, ścięgnach i więzadłach, co prowadzi do stopniowego zmniejszania mobilności ciała i innych poważnych zaburzeń.

Agencja wydała opinię po ponownym rozpatrzeniu swojej opinii w dniu 25 maja 2023 r. Wstępną opinię Agencja wydała w dniu 26 stycznia 2023 r. Firma, która wnioskuje o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu Sohonos – Ipsen Pharma – zwróciła się o ponowne rozpatrzenie opinii EMA.

Co to jest Sohonos i w jakim celu miał być stosowany?

Sohonos miał na celu ograniczenie nieprawidłowego tworzenia się kości w stawach, mięśniach, ścięgnach i więzadłach u osób dorosłych i dzieci (w wieku powyżej 8 lat u dziewcząt i powyżej 10 lat u chłopców) chorujących na FOP. Lek zawiera palowaroten jako substancję czynną i miał być dostępny w postaci kapsułek do przyjmowania doustnego codziennie.

W dniu 19 listopada 2014 r. lek Sohonos uznano za lek sierocy (lek stosowany w rzadkich chorobach) w leczeniu FOP. Więcej informacji na temat uznania za lek sierocy można znaleźć na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368.

Jak działa produkt Sohonos?

Substancja czynna leku Sohonos – palowaroten – należy do klasy leków zwanych retinoidami. Palowaroten wiąże się z receptorem kwasu retinowego (gamma), który jest obecny w komórkach

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



biorących udział w wytwarzaniu kości. Poprzez wiązanie się z tymi receptorami lek uaktywnia procesy, które ograniczają tworzenie się kości. Oczekiwano w ten sposób, że lek złagodzi objawy choroby.

Jaką dokumentację przedstawiła firma na poparcie wniosku?

Firma przedstawiła wyniki jednego badania głównego z udziałem 107 osób dorosłych i dzieci z FOP. Lek Sohonos podawano wszystkim uczestnikom badania, a jego wyniki porównano z wynikami drugiego badania z udziałem 114 pacjentów z FOP, którzy nie byli poddawani leczeniu.

Głównym kryterium oceny skuteczności działania leku w badaniu głównym była zmiana ilości nowo wytworzonego skostnienia heterotopowego u pacjentów.

Jakie były główne powody odmowy przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu?

W momencie oceny wstępnej Agencja uznała, że nie można wyciągnąć jednoznacznych wniosków na temat korzyści ze stosowania leku, ponieważ wniosek wysunięty przez wnioskodawcę opierał się na analizie post-hoc, która nie była uzasadniona naukowo, ani klinicznie, a ponadto nie osiągnięto wcześniej określonych celów badania. Wyniki innych badań oraz ograniczone długoterminowe dane kliniczne również nie potwierdziły jego skuteczności. Jeżeli chodzi o bezpieczeństwo, ryzyka przedwczesnego zamknięcia nasad kostnych (zakłócenia w obszarach wzrostu nowej masy kostnej na końcu długich kości, które zapobiegają ich normalnemu wzrostowi), które jest znanym ryzykiem związanym z leczeniem retinoidami u rosnących pacjentów, nie można odpowiednio zmniejszyć za pomocą proponowanych przez firmę środków minimalizacji ryzyka. Ponadto Agencja uznała, że niektóre wątpliwości dotyczące jakości substancji czynnej nie zostały wyjaśnione.

Obawy te nie uległy zmianie po ponownej analizie przedłożonych danych, w związku z czym Agencja podtrzymała swoją opinię, iż nie potwierdzono w wystarczającym stopniu jakości, bezpieczeństwa i skuteczności leku Sohonos. W związku z tym Agencja uznała, że korzyści ze stosowania leku Sohonos nie przewyższają związanego z nim ryzyka, i zaleciła odmowę przyznania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Czy ta odmowa ma wpływ na pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych i programach „leczenia ostatniej szansy”?

Firma powiadomiła Agencję, że nie ma żadnych skutków dla pacjentów biorących udział w badaniach klinicznych ani programach „leczenia ostatniej szansy” z zastosowaniem leku Sohonos.

W przypadku uczestnictwa w badaniach klinicznych lub programie leczenia ostatniej szansy i potrzeby uzyskania dokładniejszych informacji o leczeniu należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym.