



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 de maio de 2023
EMA/271434/2023
EMA/H/C/004867

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para Sohonos (palovaroteno)

Reexame confirma recusa

Após reexaminar o seu parecer inicial, a Agência Europeia de Medicamentos confirmou a sua recomendação de recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o Sohonos, um medicamento destinado ao tratamento da fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). A FOP é uma doença genética rara que provoca a formação de osso extra em locais fora do esqueleto (um processo denominado ossificação heterotópica), como nas articulações, músculos, tendões e ligamentos, o que conduz a uma diminuição progressiva da mobilidade e a outras perturbações graves.

A Agência emitiu o seu parecer após reexame em 25 de maio de 2023. A Agência emitiu o seu parecer inicial em 26 de janeiro de 2023. A empresa que apresentou o pedido de autorização para Sohonos, a Ipsen Pharma, solicitou um reexame do parecer inicial da EMA.

O que é o Sohonos e qual a sua finalidade?

O Sohonos destinava-se a reduzir a formação anormal de ossos nas articulações, músculos, tendões e ligamentos em adultos e crianças (com mais de 8 anos de idade em raparigas e mais de 10 anos de idade em rapazes) com FOP. Contém a substância ativa palovaroteno e deveria estar disponível na forma de cápsulas a tomar diariamente por via oral.

O Sohonos foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 19 de novembro de 2014 para o tratamento da FOP. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no sítio Internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3-14-1368.

Como funciona o Sohonos?

A substância ativa do Sohonos, o palovaroteno, pertence a uma classe de medicamentos conhecidos como retinoides. Liga-se ao recetor do ácido retinoico (gama), que está presente nas células envolvidas na formação dos ossos. Ao ligar-se a estes recetores, o medicamento ativa processos que reduzem a formação óssea. Esperava-se que esta ação aliviasse os sintomas da doença.

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



Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal que incluiu 107 adultos e crianças com FOP. O Sohonos foi administrado a todos os participantes do estudo e os resultados do estudo foram comparados com os de um segundo estudo que incluiu 114 doentes com FOP, que não receberam tratamento.

O principal parâmetro de eficácia no estudo principal foi a alteração da quantidade de ossificações heterotópicas recentemente desenvolvidas nos doentes.

Quais foram as principais razões para a recusa da Autorização de Introdução no Mercado?

No momento da avaliação inicial, a Agência considerou que não era possível tirar conclusões sólidas sobre os benefícios do medicamento, uma vez que a conclusão do requerente se baseava numa análise *post-hoc* que não se justificava do ponto de vista científico nem clínico e que os objetivos pré-especificados do estudo não tinham sido atingidos. Além disso, os resultados de outros estudos e os limitados dados clínicos a longo prazo disponíveis não apoiaram a eficácia. Em termos de segurança, o risco de encerramento prematuro da fise (uma perturbação das áreas de novo crescimento ósseo no final dos ossos longos, que os impede de crescer normalmente), que é um risco conhecido com o tratamento com retinoides em doentes em crescimento, não pôde ser adequadamente mitigado com as medidas de minimização do risco propostas pela empresa. Além disso, a Agência considerou que algumas questões relativas à qualidade da substância ativa não tinham sido resolvidas.

Estas preocupações não se alteraram após o reexame dos dados fornecidos e, por conseguinte, o parecer da Agência manteve que a qualidade, a segurança e a eficácia do Sohonos não tinham sido suficientemente demonstradas. Por conseguinte, a Agência considerou que os benefícios do Sohonos não eram superiores aos seus riscos e recomendou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado.

Esta recusa afeta os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou em programas de uso compassivo com o Sohonos.

Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, fale com o seu médico.