

Maggio 2018

PROGRAMMA DI SVILUPPO CLINICO BIOMARIN SULL'ACONDROPLASIA

Aggiornamento per le associazioni

La terapia sperimentale di BioMarin per l'acondroplasia, nota come vosoritide o BMN 111, è nella fase 3 del processo di sperimentazione clinica. Il processo di approvazione della sperimentazione clinica è composto da diverse fasi. Ogni fase ha un obiettivo di studio diverso che influisce sul numero di partecipanti e su altre caratteristiche specifiche.

I dettagli del programma BMN 111 sono riportati di seguito in questo documento, ma per avere informazioni più aggiornate potete visitare il sito www.clinicaltrials.gov e digitare il codice dello studio BMN111.

BMN 111-901: Anamnesi naturale non interventistica Per raccogliere informazioni di base

Da aprile 2012 è in corso lo studio osservazionale che raccoglie le misurazioni della crescita, i punteggi della qualità della vita relativi alla salute e altri dettagli, inclusi i sintomi associati, le principali malattie e gli interventi chirurgici.

Nessuna terapia sperimentale viene somministrata ad alcun partecipante in questo studio poiché lo studio ha lo scopo di raccogliere informazioni da utilizzare come riferimento di base rispetto a informazioni provenienti da studi BioMarin che includono una terapia sperimentale (sia per i singoli bambini che per tutti i bambini in totale).

Lo studio BMN 111-901 è aperto a persone di età compresa tra 0 e 18 anni e si propone di arruolare un numero uguale di maschi e femmine.

Questo studio è in corso in Australia, Germania, Giappone, Spagna, Turchia, Regno Unito e Stati Uniti.

Per maggiori dettagli sui criteri di eleggibilità e informazioni aggiornate sui centri dello studio osservazionale, potete visitare il sito: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01603095>

BMN 111-202 e BMN 111-205: Studi di fase 2 per valutare sicurezza, tollerabilità ed efficacia

Lo studio in aperto di fase 2 BMN 111-202 con incremento progressivo della dose di terapia sperimentale di BioMarin, ora è completo.

La dicitura "in aperto" sta ad indicare che sia il personale clinico sia i partecipanti conoscono quale trattamento verrà somministrato.

BMN 111-205 è definito uno studio di estensione a BMN 111-202. Ciò significa che dopo il



completamento dello studio 111-202, i partecipanti possono continuare a ricevere il trattamento tramite lo studio 111-205.

Questa sperimentazione è in corso in Australia, Francia, Regno Unito e Stati Uniti.

Per ulteriori informazioni su 111-202, potete visitare:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02055157>

Per ulteriori informazioni su 111-205, potete visitare:

<https://clinicaltrials.gov/show/NCT02724228>

BMN 111–206: Studio di fase 2 per neonati e bambini Per valutare sicurezza ed efficacia

Questo studio valuterà l'effetto di BMN 111 in circa 70 neonati e bambini di età compresa tra 0 e 5 anni. È uno studio multicentrico randomizzato, controllato con placebo e in doppio cieco. Ciò significa che i partecipanti hanno la medesima possibilità di ricevere il placebo (un trattamento inattivo che ha lo stesso aspetto e viene somministrato allo stesso modo della terapia sperimentale) o il prodotto sperimentale BMN 111. Non è noto se venga somministrato il placebo o la terapia sperimentale per prevenire distorsioni.

Questa sperimentazione è in fase di avvio in Australia, Giappone, Regno Unito e Stati Uniti. I partecipanti devono rimanere residenti nel paese in cui sono stati arruolati per tutto il periodo della sperimentazione.

BMN 111-301 e BMN 111-302: Studi di fase 3 per valutare l'efficacia e la sicurezza

La fase 3 è uno studio multicentrico randomizzato, controllato con placebo, in doppio cieco per bambini e adolescenti di età compresa tra 5 e 18 anni. Come spiegato precedentemente, ciò significa che i partecipanti hanno la medesima possibilità di ricevere il placebo o il farmaco attivo. Né il medico né i partecipanti sapranno se viene somministrato il placebo o il farmaco attivo.

- I partecipanti completano un minimo di 6 mesi nella sperimentazione osservazionale (111-901) prima di poter essere sottoposti allo screening per partecipare a questa sperimentazione di fase 3 (111-301). Questa sperimentazione dura 52 settimane.
- I partecipanti con placebo per un anno nella sperimentazione 111-301 possono essere idonei a ricevere la terapia sperimentale attiva nello studio di estensione 111-302.
- L'esito primario della sperimentazione è di valutare il cambiamento del tasso di crescita come misurato da un calcolo della velocità di crescita su base annua (Annualized growth velocity, AVG). Gli esiti secondari comprendono le misurazioni della salute mediante la valutazione dei punteggi di qualità della vita, altri sintomi associati, la qualità del sonno, nonché le principali malattie e interventi chirurgici.
- I partecipanti devono vivere nel paese che conduce la sperimentazione durante il periodo



della sperimentazione.

I centri di sperimentazione per questo studio sono in Australia, Germania, Giappone, Spagna, Turchia, Regno Unito e Stati Uniti.

Per maggiori informazioni, potete visitare il sito: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03197766>

BMN 111-501 Studio sull'impatto a vita dell'acondroplasia in Europa (Lifetime Impact of Achondroplasia Study in Europe, LIAISE)

Lo studio LIAISE è uno studio osservazionale che esamina l'impatto clinico, socio-economico e psicosociale sugli individui che vivono con l'acondroplasia.

- La partecipazione a questo studio avviene tramite la compilazione di un questionario.
- Il partecipante deve avere un'età compresa tra 5 e 70 anni. Se il soggetto che vive con acondroplasia ha meno di 18 anni il questionario può essere compilato da un caregiver.
- I medici esamineranno almeno 5 anni di dati clinici anamnestici dei partecipanti.

Questo studio sta reclutando fino a 300 partecipanti in Germania, Italia, Spagna, Danimarca e Svezia.

Per maggiori informazioni, potete visitare: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03449368>

Meeting del Comitato consultivo degli Stati Uniti (United States Advisory Committee)

L'11 maggio 2018 l'Agenzia per la regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici degli Stati Uniti (Food and Drug Administration, FDA) ha ospitato un meeting congiunto tra il Comitato consultivo pediatrico (Advisory Committee, PAC) e il Comitato per i farmaci endocrinologici e metabolici (Endocrinologic and Metabolic Drugs Committee, EMDAC) per discutere dello sviluppo di farmaci per il trattamento di bambini con acondroplasia. I comitati consultivi forniscono alla FDA consulenza indipendente da parte di esperti esterni. In generale, i comitati consultivi includono un presidente, diversi membri, un rappresentante dei consumatori, dell'industria e talvolta dei pazienti. Ulteriori esperti con conoscenze specifiche possono essere aggiunti per le singole riunioni del comitato, se necessario. Sebbene le commissioni forniscano consulenza all'agenzia, è la FDA che prende le decisioni finali.

La riunione PAC/EMDAC per l'acondroplasia comprendeva una sessione aperta di 5 ore in cui oltre 30 relatori del pubblico hanno rilasciato dichiarazioni personali. L'incontro mirava a stabilire la dose-risposta, gli approcci al disegno dello studio, la durata appropriata dello studio, la popolazione prevista e gli endpoint clinicamente significativi nello sviluppo clinico delle terapie per i bambini con acondroplasia.



I webcast della riunione e ulteriori informazioni sono disponibili sul sito della FDA:
<https://www.fda.gov/AdvisoryCommittees/Calendar/ucm606028.htm>

Eventuali richieste da parte di organizzazioni patrocinanti possono essere inviate all'indirizzo patientadvocacy@bmrn.com. Per ricevere ulteriori informazioni sugli studi clinici di BioMarin, potete visitare il sito www.clinicaltrials.gov o contattare l'ufficio Informazioni Mediche di BioMarin via mail all'indirizzo medinfoeu@bmrn.com o via telefono al numero verde 00800 742 46627.