

Luglio 2019

PROGRAMMA DI SVILUPPO CLINICO SULL'ACONDROPLASIA

Aggiornamento per le Associazioni Europee

BioMarin è una società farmaceutica di livello mondiale che ha oltre 20 anni di esperienza nello sviluppo di medicinali per il trattamento di condizioni genetiche rare. Il farmaco sperimentale per l'acondroplasia, BMN 111, noto come vosoritide, è attualmente nelle fasi avanzate del processo di sviluppo del farmaco. Negli ultimi cinque anni, più di 150 bambini con acondroplasia sono stati arruolati in studi clinici di BioMarin in otto Paesi.

La sicurezza e l'efficacia di vosoritide è attualmente in fase di sperimentazione in studi clinici in corso e non è stata stabilita. Vosoritide non è stato approvato per l'uso al di fuori di uno studio clinico in nessun Paese. Alla conclusione degli studi clinici, BioMarin può richiedere l'approvazione di vosoritide e le autorità valuteranno la sicurezza e l'efficacia dei dati per stabilire se può essere reso disponibile in un determinato Paese.

Recente pubblicazione

Il New England Journal of Medicine (NEJM) ha pubblicato un articolo sottoposto a revisione paritaria in base ai risultati più recenti dello studio di estensione e di determinazione della dose in corso di Fase 2. L'articolo, "*C-type Natriuretic Peptide Analogue Therapy in Children with Achondroplasia*", discute dei risultati di 42 mesi.

BMN 111-901:

Studio osservazionale

Uno studio che osserva come una condizione varia nel tempo è spesso chiamato studio osservazionale o studio non interventistico. I partecipanti non ricevono un farmaco sperimentale. Questo studio mira a fornire un confronto per gli effetti che possono essere osservati in studi che includono il trattamento con il farmaco sperimentale vosoritide.

- Iniziato nell'aprile 2012
- Età dei partecipanti: dalla nascita a 18 anni
- Volto ad arruolare un numero uguale di soggetti di sesso maschile e femminile
- Le misurazioni includono la crescita e la qualità della vita correlata alla salute (per es. malattie e interventi chirurgici principali)
- Centri in Australia, Germania, Giappone, Spagna, Turchia, Regno Unito e Stati Uniti

Per maggiori informazioni su BMN 111-901, visitare: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01603095>

BMN 111-202 e BMN 111-205:

Studi di estensione e di determinazione della dose

BioMarin ha completato lo studio BMN 111-202 di valutazione della dose e sta attualmente seguendo tutti i partecipanti in uno studio di estensione a lungo termine chiamato BMN 111-205.

- 35 partecipanti, di età compresa tra 5 e 14 anni

- Tutti i partecipanti stanno ricevendo il farmaco sperimentale vosoritide
- Centri in Australia, Francia, Regno Unito e Stati Uniti

Per ulteriori informazioni su BMN 111-202, visitare: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02055157>

Per ulteriori informazioni su BMN 111-205, visitare: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT02724228>

BMN 111–206 e BMN-208: Studi di Fase 2 per neonati e bambini

Per valutare l'effetto di vosoritide in bambini di età compresa tra 0 a 5 anni.

- Circa 70 bambini suddivisi in tre gruppi
 - Il gruppo di età compresa tra 2 e 5 anni ha completato l'arruolamento
 - Il gruppo di età compresa tra 6 mesi e 2 anni continua l'arruolamento globale
 - L'inizio dell'arruolamento del gruppo di età compresa tra 0 e 6 mesi è previsto negli ultimi mesi di quest'anno
- Lo studio è disegnato per valutare la sicurezza di vosoritide e l'effetto sulla
 - Crescita – misurata come la velocità di crescita annualizzata (MEDIA) o il tasso di crescita
- Inoltre, le misurazioni includono gli effetti su
 - Apnea notturna
 - Necessità di interventi chirurgici
 - Crescita dello scheletro che include
 - Foramen magnum (in relazione alla salute del midollo spinale)
 - Base del cranio (in relazione alle cause della salute di sonno e orecchie)
 - Colonna vertebrale (in relazione al dolore alla schiena e alla compressione del midollo spinale)
 - Proporzionalità dei segmenti del corpo e degli arti
 - Compresi gli effetti su curvatura della gamba, estensione del gomito, apertura del braccio
 - Stato di salute delle ossa
 - Funzionalità dell'anca
 - Dolore articolare
 - Qualità della vita correlata alla salute
 - Valutazioni funzionali correlate alla salute in quanto riguardanti le attività di ogni giorno
- Per un anno, metà dei partecipanti assume il placebo (farmaco inattivo) e metà assume il farmaco sperimentale, consentendo il confronto tra i due gruppi
- Dopo un anno, tutti i partecipanti riceveranno il farmaco sperimentale in uno studio di estensione a lungo termine chiamato BMN 111-208
- Lo studio è in cieco, il che significa che né i partecipanti né i medici sanno se il partecipante ha ricevuto un placebo o meno
- I partecipanti devono vivere nel Paese in cui è condotto lo studio
- Centri in Australia, Giappone, Regno Unito e Stati Uniti

Per maggiori informazioni su BMN 111-206, visitare: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03583697>

Per maggiori informazioni su BMN 111-208, visitare: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03989947>

BMN 111-301 e BMN 111-302: Studi di fase 3

L'arruolamento di questo studio è ora completato. I risultati top line saranno disponibili alla fine del 2019. Ulteriori risultati dello studio saranno disponibili all'inizio del 2020.

Gli studi di fase 3 possono rappresentare l'ultima fase di sviluppo clinico prima che i produttori sottomettano i loro dati alle autorità per la valutazione della sicurezza e dell'efficacia.

- I partecipanti sono di età compresa tra i 5 e i 18 anni
- Lo studio è disegnato per valutare la sicurezza di vosoritide e l'effetto sulla
 - Crescita – misurata come la velocità di crescita annualizzata (MEDIA) o il tasso di crescita
- Inoltre, le misurazioni includono gli effetti su
 - Qualità del sonno
 - Principali malattie
 - Numero di interventi chirurgici necessari (per esempio: inserimento di tubi nell'orecchio)
 - Qualità della vita correlata alla salute
 - Valutazioni funzionali correlate alla salute in quanto riguardanti le attività di ogni giorno
 - Proporzionalità dei segmenti del corpo e degli arti
 - Compresi gli effetti su curvatura della gamba, estensione del gomito, apertura del braccio
- Per un anno, metà dei partecipanti assume il placebo (farmaco inattivo) e metà assume il farmaco sperimentale, consentendo il confronto tra i due gruppi
- Dopo un anno, tutti i partecipanti riceveranno il farmaco sperimentale in uno studio di estensione a lungo termine chiamato BMN 111-302
- Lo studio è in cieco, il che significa che né i partecipanti né i medici sanno se il partecipante ha ricevuto un placebo o meno
- I partecipanti devono vivere nel Paese in cui è condotto lo studio
- Centri in Australia, Germania, Giappone, Spagna, Turchia, Regno Unito e Stati Uniti

Per maggiori informazioni su BMN 111-301, visitare: <https://clinicaltrials.gov/show/NCT03197766>

Per maggiori informazioni su BMN 111-302, visitare: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03424018>

BMN 111-501 e BMN 111-502: Studi osservazionali sull'impatto nell'intero arco della vita

Identificare le evoluzioni della salute che si verificano dall'infanzia fino all'età adulta può risultare in una migliore assistenza. I seguenti studi mirano a comprendere meglio cosa significa vivere con l'acondroplasia. Le informazioni saranno raccolte dalle visite cliniche precedenti (ad esempio: numero e i tipi di interventi chirurgici).

Studio sull'impatto nell'intero arco della vita dell'acondroplasia in Europa (Lifetime Impact of Achondroplasia Study in Europe, LIAISE)

B:OMARIN

- Aperto a 300 partecipanti di età compresa tra 5 e 70 anni
- Revisione di almeno cinque anni di informazioni mediche precedenti
- Centri in Germania, Italia, Spagna e Svezia
- Si prevede che Danimarca e Austria apriranno negli ultimi mesi di questo anno

Studio sull'impatto nell'intero arco della vita per l'acondroplasia (Lifetime Impact Study for Achondroplasia, LISA)

- Aperto a 175 partecipanti di età pari o superiore ai 3 anni
- Revisione di almeno tre anni di informazioni mediche precedenti
- Centri in Argentina, Colombia e Brasile

Non vi è alcuna necessità di andare in ospedale o di cambiare medico. Per partecipare, le persone che vivono con l'acondroplasia o i loro caregiver forniranno informazioni mediche e compileranno un questionario. Il questionario richiede circa un'ora per essere compilato.

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

Per maggiori informazioni su LISA, visitare: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03872531>