

Prochaine étape du programme clinique de Clementia concernant la fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP)

Nous vous remercions d'envisager de participer à la partie B de l'essai clinique d'extension en ouvert de phase II. Cet essai étudie le palovarotène comme traitement potentiel de la FOP et a été modifié pour inclure de nouveaux schémas posologiques du palovarotène. La poursuite de l'exploration posologique est un objectif clé de cette étape du développement du médicament et elle modèlera grandement la conception de tout essai clinique ultérieur.

La foire aux questions (FAQ) ci-dessous vous aidera à comprendre la partie B de l'essai d'extension en ouvert et ce que vous devez faire pour y participer. L'investigateur principal et l'équipe du centre clinique discuteront de manière plus détaillée avec vous à propos des critères de l'étude et des risques et bénéfices potentiels de votre participation à la partie B.

FAQ

Qu'est-ce que la partie B ?.....	1
Qui est admissible pour participer à la partie B ?.....	2
Quels sont les nouveaux schémas posologiques étudiés ?	2
Quels sont les effets indésirables potentiels du palovarotène ?.....	3
Qu'implique une participation à la partie B ?.....	3
Que se passera-t-il lorsque la partie B sera terminée ?.....	3
Est-ce que Clementia prend en charge les frais de participation ?	4
Comment m'inscrire à cet essai clinique ?.....	4
Comment trouver des informations complémentaires ?	4

Qu'est-ce que la partie B ?

La partie B n'est pas un nouvel essai clinique, mais plutôt une modification de l'essai d'extension en ouvert en cours (PVO-1A-202) qui évalue la tolérance et l'efficacité du palovarotène comme traitement potentiel de la FOP. Le palovarotène est un composé oral et un agoniste des récepteurs de l'acide rétinoïque gamma (RAR γ) qui fait partie d'une classe de composés appelés rétinoïdes systémiques. Il a été démontré que le palovarotène bloque l'ossification hétérotopique (OH) chez des modèles de souris de FOP.

Qui est admissible pour participer à la partie B ?

Clementia recrute à présent jusqu'à 20 nouveaux adultes et adolescents presque adultes dans la partie B. Pour participer à l'essai d'extension en ouvert, vous devez répondre à tous les critères d'inclusion. Les nouveaux participants admissibles doivent:

- ✓ Résider aux États-Unis, au Canada, au Royaume-Uni ou en France, en raison des exigences réglementaires.
- ✓ Avoir eu au moins deux poussées signalées par le sujet lui-même durant les deux dernières années, mais ne pas avoir eu de symptômes de poussée durant les quatre dernières semaines au moment de l'inclusion
- ✓ Avoir atteint 90% de leur maturité squelettique (pour les sujets de moins de 18 ans), ce qui signifie que les os ont presque terminé leur croissance (mesurée par une évaluation de la stature et par des radiographies des mains/poignets et genoux lors de l'évaluation pour l'inclusion)
- ✓ Avoir des limites de mouvements dans les articulations mais pas de blocage complet de la plupart des articulations, comme le définira l'investigateur principal du centre à l'aide d'une évaluation normalisée
- ✓ Présenter la mutation la plus courante, R206H, associée à la FOP, confirmée par un test génétique réalisé lors de l'évaluation pour l'inclusion
- ✓ Accepter d'envisager un traitement par la prednisone conformément aux directives de traitement de la FOP
- ✓ Être capable, pendant l'essai, de se présenter à toutes les visites programmées au centre
- ✓ Répondre à tous les autres critères d'inclusion

Quels sont les nouveaux schémas posologiques étudiés ?

La Partie B vise à explorer une administration chronique entre les poussées et une administration aiguë pendant une poussée admissible qui est supérieure en dose et en durée à celle qui a été étudiée dans l'étude de phase II. L'administration chronique peut aider à assurer d'une exposition au médicament avant que l'on ne reconnaisse les symptômes de la poussée. Il n'y a aucun placebo dans la partie B, donc tous les participants recevront du palovarotène. La dose exacte et la durée précise du traitement sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

		Dose de palovarotène	Durée du traitement
Schéma posologique	Chronique	5 mg	Tous les jours
	Dose de poussée aiguë*	20 mg	Jusqu'à 28 jours (4 semaines)
		10 mg	Au moins 56 jours (8 semaines)
		La première dose sera prise lors de la confirmation de la poussée par l'investigateur principal La dose sera réduite si elle n'est pas tolérée	La durée totale du traitement est de 84 jours (12 semaines) Le traitement peut être poursuivi si la poussée persiste au jour 84, et sera poursuivi jusqu'à ce que la poussée soit terminée

*Une poussée comprend au moins deux des symptômes suivants : chaleur, rougeur, œdème des tissus mous, douleur, perte ou limitation des mouvements (réduction de l'amplitude des mouvements). Une poussée admissible est une poussée qui survient au niveau des bras, épaules, jambes, hanches, de la poitrine, de l'abdomen, du cou ou du bas du dos.

Quels sont les effets indésirables potentiels du palovarotène ?

Les effets indésirables les plus fréquemment associés au palovarotène concernent la peau et les muqueuses à l'intérieur du nez/de la bouche, notamment sécheresse cutanée, lèvres sèches, sécheresse buccale et oculaire ; inflammation des lèvres ; démangeaisons ; éruptions cutanées, rougeurs, et peau qui desquame ou qui pèle. Ces effets indésirables, qui sont traités par des hydratants et des antihistaminiques, peuvent survenir plus fréquemment ou peuvent être plus gênants avec des doses plus élevées de palovarotène.

L'investigateur principal a la possibilité de réduire la dose si les symptômes des effets indésirables deviennent gênants ou bien il peut recommander certains traitements pour essayer d'éviter ces effets indésirables. Assurez-vous d'informer votre investigateur principal de tout effet indésirable lors de la prise du palovarotène.

Qu'implique une participation à la partie B ?

La partie B implique des déplacements jusqu'au centre d'essai clinique, des visites à distance et des contacts téléphoniques, afin de réaliser les évaluations nécessaires. Les évaluations et leur calendrier diffèrent selon le schéma posologique et la cohorte du participant, comme indiqué ci-dessous.

Schéma posologique		Évaluations	Visite de sélection au centre	Visite à distance Mensuelle	Visite à distance Tous les trois mois (sauf si elle se chevauche avec la visite annuelle au centre)	Visite au centre Mois 12 et 24 de l'étude
		Chronique	Acquisition d'imagerie*	✓		
Examen physique	✓				✓	
Analyse de sang/d'urine	✓		✓**	✓	✓	
Questionnaires/ auto-valuations	✓				✓	
		Évaluations	Visite au centre Sélection/ inclusion de la poussée	Visites à distance Toutes les deux semaines jusqu'à la	Visite au centre Jour 84 de la poussée/fin de traitement	
		Dose de poussée aiguë*	Acquisition d'imagerie*	✓		✓
Examen physique	✓			✓		
Analyse de sang/d'urine	✓		✓	✓		
Questionnaires/ auto-valuations	✓		✓	✓		

*L'acquisition d'imagerie peut inclure scanner (TDM), IRM, échographie ou radiographie.

** Test urinaire de grossesse uniquement pour les femmes susceptibles d'être enceintes.

Que se passera-t-il lorsque la partie B sera terminée ?

Les résultats de la partie B, ajoutés à ceux des autres essais de phase II et de l'étude d'histoire naturelle de Clementia, joueront un rôle clé dans la conception de nouveaux essais cliniques sur la FOP, et nous proposerons aux participants de la partie B qui répondent à d'autres critères d'admissibilité de participer à un essai distinct d'extension en ouvert à long terme.

Est-ce que Clementia prend en charge les frais de participation ?

L'ensemble des frais raisonnables liés à la participation à l'essai sera pris en charge, notamment les déplacements, les repas et l'hébergement pour le participant à l'étude et pour jusqu'à deux soignants. Le voyage et l'hébergement seront réservés par une agence spécialisée dans la planification de voyages pour les personnes à mobilité réduite.

Comment m'inscrire à cet essai clinique ?

L'investigateur principal et l'équipe du centre d'essai clinique pourront vous expliquer la procédure relative au consentement éclairé et vous donner des informations supplémentaires sur les conditions de cet essai.

Centre	Investigateur principal	N° de téléphone
University of Pennsylvania, Philadelphie, États-Unis	Robert J Pignolo, MD, PhD	+ 1 215-294-9112
University of California, San Francisco, États-Unis	Edward Hsiao, MD, PhD	+ 1 415-353-9087
Hôpital Necker – Enfants Malades, Paris, France	Geneviève Baujat, MD	+ 33 7-85-98-05-46
Royal National Orthopaedic Hospital, Londres, Royaume- Uni	Richard Keen, BSc, PhD	+ 44 208-909-5425

Comment trouver des informations complémentaires ?

Vous trouverez de plus amples détails sur les sites www.clinicaltrials.gov, www.orpha.net, et www.clementiapharma.com.