

Draga FOP zajednice,

Veoma mi je drago što sa vama mogu da podelim vrhunske rezultate naše 2. faze kliničkog ispitivanja. Sve u svemu, naša studija je pokazala pozitivne trendove kod redukcije kosti i smanjenja simptoma prilikom upotrebe palovarotena, mada ova zapažanja nisu dostigla statistički značaj. Kod 40 ispitanika u 2. fazi placebom kontrolisanog ispitivanja sa različitim dozama:

- Ni kod jednog ispitanika nije bilo potrebno snižavanje doze usled problema sa podnošljivošću, niti je bilo potrebno da prekine ispitivanje.
- Oni koji su dobijali placebo imali su 2,6 puta veći rizik od nastajanja heterotopske osifikacije (HO) nego oni koji su bili lečeni palovarotenom 10/5 mg. Osim toga, kod onih na bilo kom od ova dva režima sa palovarotenom koji su imali novu HO, formirano je manje HO nego kod onih koji su dobijali placebo.
- Vezano za palovaroten, primetili smo sniženje bola koji su pacijenti prijavljivali kod iznenadnih pogoršanja, kao i skraćenje vremena do razrešavanja iznenadnog pogoršanja.

Zajedno smo postigli prvi, i verovatno najteži cilj našeg razvojnog programa, a to je određivanje načina na koji možemo da merimo efekte palovarotena i mogućnosti za prikazivanje efikasnosti palovarotena u 3. fazi kliničkog ispitivanja. Snažno želimo da napravimo ovaj sledeći korak u našem razvojnem kliničkom programu i nadamo se da ćemo postići naš cilj da obezbedimo terapiju za one koji žive sa FOP-om.

Početak 3. faze kliničkog ispitivanja je planiran za 2017. godinu i biće regrutovani pacijenti širom sveta. Sada planiramo i osmišljavamo karakteristike ove 3. faze kliničkog ispitivanja, kao i hirurško eksciziono ispitivanje, i sastaćemo se sa regulatornim organima kako bismo obezbedili da dizajn ovih ispitivanja odgovara njihovim očekivanjima.

U najvećem broju jurisdikcija širom sveta, sponzor, kao što je Clementia, treba da sprovede odgovarajuće, dobro kontrolisane studije koje prikazuju statistički značajan uticaj leka na to kako se pacijent „oseća, funkcioniše ili preživljava.“ To je standard koji nije lako dostići, čak i kada se primećuju pozitivni trendovi, kao u našoj inicijalnoj 2. fazi kliničkog ispitivanja. Međutim, mi smo odlučni da odgovorimo na ovaj izazov.

Svi mi u kompaniji Clementia i dalje svakodnevno crpimo nadahnuće iz vaših priča, saradnje i hrabrosti. Zahvaljujemo se svima vama koji ste učestvovali u ovom ispitivanju, kao i u našim drugim kliničkim ispitivanjima. Pružili ste odgovore i nadu celoj FOP zajednici u mnogim godinama koje dolaze. Vi ste naši junaci. Takođe želimo da se zahvalimo svim posvećenim kliničkim timovima širom sveta koji su neumorno radili da bi stvorili ove rezultate.

Oprostiću se od vas rečima nepoznatog autora: „Šta god da radite, nadajte se. Najtanja nit će se pretvoriti u neraskidivo uže. Neka nada u vama učvrsti mogućnost da ovo nije kraj vaše priče i da će vas promena dovesti do mirnih obala.“

Srdačni pozdravi,



Klarisa

Kompanija Clementia najavljuje vrhunske rezultate 2. faze kliničkog ispitivanja palovarotena za lečenje pacijenata koji imaju fibrodisplazija ossificans progressiva.

MONTREAL, KANADA, 14. oktobar 2016. - Kompanija Clementia Pharmaceuticals Inc. je danas najavila vrhunske rezultate 2. faze kliničkog ispitivanja palovarotena za lečenje fibrodisplazije ossificans progressiva (FOP). FOP je izuzetno retka, ozbiljna bolest kod koje nagomilavanje heterotopne osifikacije (HO, ekstraskeletalna kost) u mišićima i mekom tkivu progresivno ograničava kretanje zbog ukočenosti zglobova koje dovodi do gubitka funkcije, fizičke nesposobnosti i rizika od rane smrti. U ovom placebo kontrolisanom ispitivanju sprovedenom na 40 ispitanika, primećeno je više pozitivnih trendova vezanih za primenu palovarotena, uključujući smanjenje udela ispitanika sa pojavom nove HO, smanjenje zapremine nove HO, smanjenje bola koji su pacijenti prijavljivali u vezi sa iznenadnim pogoršanjem, kao i skraćanje vremena do razrešavanja iznenadnog pogoršanja usled FOP-a, mada nijedan od njih nije dostigao statistički značaj. Podnošljivost palovarotena je bila dobra, pri čemu su svi ispitanici završili 12-nedeljno ispitivanje i uključili se u otvoreni produžetak ispitivanja.

„Rezultati ovog orijentacionog kliničkog ispitivanja su ohrabrujući, i blisko odražavaju ono što je primećeno u prethodnim izveštajima o istraživanjima palovarotena na životinjama“, rekao je glavni istraživač, dr Frederik Kaplan, profesor ortopedske molekularne medicine fonda Isaka i Rouz Nasau i rukovodilac odeljenja za molekularnu ortopedsku medicinu u Perelmanovoj školi medicine na Univerzitetu Pensilvanija. „Ova studija je znatno uvećala naše znanje o FOP-u i predstavlja značajan iskorak za celu FOP zajednicu“.

U 12-nedeljnoj 2. fazi ispitivanja, ispitanici su randomizovani u tri dozne grupe: 10 mg palovarotena tokom 2 nedelje, a zatim 5 mg u naredne 4 nedelje (10/5), 5 mg palovarotena tokom 2 nedelje, a zatim 2,5 mg u naredne 4 nedelje (5/2,5), ili placebo. Lečenje je započeto u roku od 7 dana od početka iznenadnog pogoršanja i rezultat je procenjivan na početku, na kraju lečenja (6 nedelja) te nakon 6-nedeljnog opservacionog perioda (12 nedelja). Ispitanici koji su dobijali placebo imali su 2,6 puta veći rizik od nastajanja heterotopske osifikacije (HO) nego oni koji su bili lečeni palovarotenom po režimu 10/5 mg, pri čemu je kod onih na bilo kom od ova dva režima sa palovarotenom sa novom HO formirano manje HO nego kod onih koji su dobijali placebo. Ispitanici na režimu 10/5 prijavili su veće poboljšanje bola vezanog za iznenadno pogoršanje, kao i skraćanje vremena do razrešavanja ukupnih simptoma iznenadnog pogoršanja. Iako je zapažena povećana incidencija mukokutanih neželjenih događaja vezana za dozu, ni kod jednog ispitanika nije bilo potrebno snižavanje doze usled problema sa podnošljivošću, niti je morao da prekine ispitivanje.

Očekuje se da će kompletni rezultati 2. faze ispitivanja biti objavljeni iduće godine. Kompanija Clementia nastavlja da prikuplja dodatne važne podatke u produžetku 2. faze ispitivanja i u tekućoj opservacionoj studiji prirodne istorije. Podaci iz ovih studija pružiće informacije za dizajn 3. faze registracionog ispitivanja, čiji početak se očekuje u

2017. godini. „Činjenica da su pacijenti mogli da podnesu palovaroten u dozi od 10 mg bez prekida iz bezbednosnih razloga ohrabrila nas je da primenimo veće doze u otvorenom produžetku 2. faze, i da produžimo broj dana sa dozom“, rekla je dr Dona Grogan, glavni medicinski rukovodilac (CMO) u kompaniji Clementia. U produžetku ispitivanja uvedena je i hronična dnevna doza zasnovana na novim istraživanjima koje su sproveli naučnici na Univerzitetu Pensilvanija i u Dečjoj bolnici u Filadelfiji (CHOP), kao i na zaključcima iz ispitivanja završene 2. faze.

Laboratorijska ispitivanja koja traju već dugi niz godina utrla su put ovom kliničkom ispitivanju. Vodeći istraživač, dr med Mauricio Pacifići, direktor ortopedskih istraživanja u CHOP-u, i njegovi saradnici prvi su pokazali da palovaroten ima snažne biološke efekte na humani FOP kod modela transgenih miševa, i da izrazito inhibira HO. „Ovi rezultati su obezbedili osnovu i obrazloženje za ispitivanje palovarotena u sprečavanju HO kod pacijenata sa FOP-om u ovom ispitivanju“, rekao je Pacifići.

„Želeli bismo da se zahvalimo pacijentima, njihovim porodicama, istraživačima i njihovim istraživačkim timovima“, rekla je glavna izvršna direktorka kompanije Clementia, Klarisa Dežarden. „Razvoj potencijalnog lečenja za FOP predstavlja našu strast i naš cilj, i nastavićemo da idemo napred što brže i energičnije, kako bismo obezbedili toliko potrebnu potencijalnu terapiju za sve pacijente sa FOP-om“.

Dodatne informacije o palovarotenu i o kliničkom programu kompanije Clementia možete naći na clementiapharma.com.

Napomena izdavača: Kaplan, globalni glavni istraživač za 2. fazu studije kompanije Clementia, nije se izjasnio o otkrićima.

O bolesti fibrodisplazija ossificans progressiva (FOP)

FOP je retka kongenitalna miopatija koja izaziva ozbiljne smetnje, a karakteriše je heterotopna osifikacija (HO) mišića i mekih tkiva. Heterotopna osifikacija je kost koja se formira izvan normalnog skeleta i kod FOP-a progresivno ograničava kretanje zbog ukočenosti zglobova koja dovodi do kumulativnog gubitka funkcije, fizičke nesposobnosti i rizika od rane smrti. Praktično sva novorođenčad sa FOP-om imaju kao obeležje malformaciju nožnih prstiju, gde su oba nožna palca skraćena i savijena prema unutra. FOP je posledica mutacije gena ACVR1, koja ima za rezultat povećanu aktivnost BMP receptora tip I ili ALK2 receptora uključenih u koštani morfogenetički put (BMP), ključni put za kontrolu rasta i razvoja kosti. Za sada ne postoji odobreno lečenje za FOP.

O palovarotenu

Palovaroten je agonist receptora retinoinske kiseline gama (RAR γ) koji se ispituje kao lečenje za FOP. Prekliničke studije na modelu miševa za FOP pokazale su da palovaroten blokira heterotopnu osifikaciju, kako onu izazvanu povredom tako i spontanu, da održava pokretljivost i ponovo uspostavlja rast skeleta. Palovaroten je američka Uprava za hranu i lekove (FDA) odredila za ubrzani postupak, a kao lek za

retku bolest („orphan drug“), odnosno za lečenje FOP-a, označile su ga i FDA i Evropska agencija za lekove (EMA).

O kompaniji Clementia Pharmaceuticals Inc.

Clementia je biofarmaceutska kompanija za klinička ispitivanja, posvećena pružanju lečenja ljudima koji ga nemaju. Kompanija razvija svoj vodeći lek palovaroten, novi RAR γ agonist, za lečenje fibrodisplazije ossificans progressiva (FOP) i drugih bolesti. Za više informacija, posetite www.clementiapharma.com.

KONAČNA proaktivna najčešće postavljena pitanja, komunikacioni plan za vrhunske rezultate 2. faze, koji će biti postavljen na <http://clementiapharma.com/clinical-trials/>.

Kompanija Clementia izveštava o vrhunskim rezultatima 2. faze svog kliničkog ispitivanja za palovaroten kod bolesti fibrodisplazija ossificans progressiva.

Želeli bismo da zahvalimo pacijentima sa FOP-om i medicinskim zajednicama bez kojih naš program za 2. fazu ne bi bio uspešan. Istraživači, njihovi klinički istraživački timovi, kao i ispitanici, njihove porodice i pružaoci nege, obezbedili su vođstvo, podršku, posvećenost i učešće u toku ovog programa. Uključili smo 40 ispitanika u 2. fazu ispitivanja i oko 100 u studiju prirodne istorije, i iz oba ispitivanja je proisteklo znanje koje služi da se unaprede ciljevi FOP zajednice, a to je razumevanje bolesti i razvoj lečenja.

1. Koja je bila svrha 2. faze ispitivanja kompanije Clementia?

Odgovor. Svrha FOP kliničkog programa je prikupljanje evidencije koja podržava dozvolu za stavljanje u promet (MA) palovarotena kao terapije za pacijente sa FOP-om. Cilj naše 2. faze je prikupljanje informacija za dizajn 3. faze registracionog ispitivanja putem istraživanja o tome da li palovaroten sprečava heterotropnu osifikaciju (HO) nakon iznenadnog pogoršanja, u kojim dozama, i sa kojim neželjenim dejstvima.

2. Kakva su vaša zapažanja na osnovu 2. faze ispitivanja?

Odgovor. Zapazili smo više pozitivnih trendova, mada nijedan od njih nije dostigao statistički značaj u ovoj studiji.

- Zapazili smo da od 40 ispitanika u 2. fazi placebo kontrolisanog ispitivanja sa različitim dozama ni kod jednog ispitanika nije bilo potrebno snižavanje doze usled problema sa podnošljivošću, niti je morao da prekine ispitivanje.
- Zapazili smo da su oni koji su dobijali placebo imali 2,6 puta veći rizik od nastajanja heterotopske osifikacije (HO) od onih koji su bili lečeni palovarotonom 10/5 mg. Osim toga, kod onih na bilo kom od ova dva režima sa palovarotonom koji su imali novu HO, formirano je manje HO nego kod onih koji su dobijali placebo.
- Vezano za palovaroten, primetili smo sniženje bola koji su pacijenti prijavljivali kod iznenadnih pogoršanja, kao i skraćanje vremena do razrešavanja iznenadnog pogoršanja.

3. Koji su sledeći koraci u vašem FOP kliničkom programu?

Odgovor.

- Sada dizajniramo i planiramo da sprovedemo 3. fazu registracionog ispitivanja, kao i hirurško eksciziono ispitivanje, što pre bude moguće u 2017. godini.
- Nastavićemo da podržavamo saradnju svih učesnika, uključujući pacijente, lekare i regulatorne organe, jer je naš cilj da pružimo veoma potrebnu potencijalnu terapiju za sve pacijente sa FOP-om.