

# SPERIMENTAZIONE MOVE – DOMANDE

## Indice

Riepilogo della sperimentazione MOVE .....	1
1. Cos'è la sperimentazione MOVE?.....	1
Domande frequenti su palovarotene .....	1
2. Cos'è palovarotene?.....	1
3. Cos'è la designazione di farmaco orfano? .....	2
4. Cos'è la designazione Fast Track? .....	2
5. Cos'è la designazione Breakthrough Therapy?.....	2
Domande frequenti sulla Fase 2 e sullo studio della storia naturale.....	3
6. Cos'è lo studio della storia naturale (Natural History Study, NHS)? .....	3
7. Cos'erano gli studi di Fase 2? .....	3
8. Cos'è uno studio adattativo?.....	3
9. Quali erano i risultati preliminari del programma di Fase 2? .....	3
10. Questi dati della Fase 2 sono sufficienti per l'approvazione normativa? .....	4
Domande frequenti sulla sperimentazione MOVE .....	4
11. Qual è lo scopo della sperimentazione confermatrice MOVE di Fase 3 e quali sono gli endpoint clinici? ....	4
12. Quanto durerà la sperimentazione MOVE?.....	4
13. Chi può partecipare alla sperimentazione MOVE? .....	4
14. Perché è necessario vivere in un Paese in cui si trovi un centro della sperimentazione MOVE? .....	5
15. Dove si trovano i centri della sperimentazione MOVE? .....	5
16. Cosa succede se un soggetto arruolato nella sperimentazione MOVE manifesta effetti collaterali associati al trattamento? .....	6
17. Perché è stata scelta la TC del corpo intero (WBCT) per la misurazione dell'ossificazione eterotopica (OE) nella sperimentazione MOVE? .....	6
18. Cosa distingue MOVE dagli studi precedenti?.....	6
19. I soggetti che hanno partecipato al programma di Fase 2 possono arruolarsi nello studio MOVE? .....	7
20. Perché non viene utilizzato un placebo nella sperimentazione MOVE?.....	7
21. Qual è il dosaggio di palovarotene nella sperimentazione MOVE e come si differenzia dagli studi precedenti? .....	7
22. Come posso raggiungere il centro dello studio clinico? Riceverò un rimborso per le spese di viaggio? .....	7
23. I partecipanti alla sperimentazione MOVE saranno in grado di ricevere le cure abituali? .....	8
24. Esistono rischi potenziali associati alla somministrazione di palovarotene nei bambini ancora in fase di crescita? .....	8
25. Se non sono qualificato per la sperimentazione MOVE, esistono altri modi per ricevere il trattamento con palovarotene? .....	8
26. Quali informazioni esistono sulla sperimentazione di escissione chirurgica? .....	8

## Riepilogo della sperimentazione MOVE

### 1. Cos'è la sperimentazione MOVE?

La sperimentazione MOVE è uno studio clinico confermativo globale, multicentrico, in aperto, di Fase 3 condotto su palovarotene nel trattamento della fibrodiplosia ossificante progressiva (FOP) per il quale è previsto l'arruolamento di circa 80 adulti e bambini di età pari o superiore a 4 anni affetti da FOP. Tutti i soggetti assumeranno quotidianamente palovarotene (nessun placebo) per due anni, con dosi aumentate nei periodi di riacutizzazione, allo scopo di stabilire se questo regime di dosaggio di palovarotene sia in grado di ridurre la formazione di nuova ossificazione eterotopica rispetto ai soggetti non trattati. La sperimentazione MOVE valuterà la sicurezza e l'efficacia di palovarotene nel trattamento della FOP e completerà l'insieme dei dati utilizzati in tutto il mondo per la richiesta di approvazione normativa a livello nazionale in merito all'uso di palovarotene come trattamento della FOP in adulti e bambini.

La incoraggiamo a parlare con il Suo medico e con uno dei medici dello studio MOVE riguardo al Suo potenziale arruolamento nella sperimentazione MOVE. Informazioni importanti sulla sperimentazione MOVE sono disponibili anche sul sito [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634).

## Domande frequenti su palovarotene

### 2. Cos'è palovarotene?

Palovarotene è un prodotto medicinale sperimentale che Clementia sta sviluppando come trattamento somministrato per via orale per la fibrodiplosia ossificante progressiva (FOP). Le persone affette da FOP presentano una mutazione del recettore nel pathway della proteina morfogenetica ossea (bone morphogenetic protein, BMP) che diventa iperattivo e invia segnali che portano alla formazione di ossificazione eterotopica (OE).

Si ritiene che palovarotene, un agonista del recettore gamma dell'acido retinoico (retinoic acid receptor gamma agonist, RAR $\gamma$ ), impedisca l'OE nella FOP mediante l'interruzione di tali sistemi di segnalazione (nel pathway della BMP). Studi preclinici in modelli murini di FOP hanno dimostrato che palovarotene bloccava l'OE sia spontanea sia indotta da lesioni, preservava la motilità e normalizzava la crescita scheletrica. Il dose ranging di Fase 2 di palovarotene è stato completato. Dall'analisi dei dati preliminari è emersa una riduzione del 97% della nuova formazione di OE nei soggetti sottoposti a trattamento giornaliero con palovarotene, con aumento della dose durante la riacutizzazione, rispetto ai soggetti non trattati o trattati con placebo. La sperimentazione MOVE di Fase 3 viene condotta allo scopo di confermare questi risultati.

Palovarotene è stato studiato su oltre 800 esseri umani, tra cui volontari sani, persone con enfisema e persone affette da FOP. Analogamente ad altri retinoidi, gli effetti collaterali a carico della cute e delle membrane mucose (per es. rivestimento interno del naso e della bocca), tra cui secchezza della pelle, secchezza delle labbra, prurito, eruzione cutanea, arrossamento, afte in bocca e perdita dei capelli, sono

stati segnalati con percentuale maggiore nei soggetti trattati con palovarotene rispetto ai soggetti trattati con placebo (pillola di zucchero). In generale, è stato osservato un incremento del numero, dell'intensità e della durata di questi eventi mucocutanei e dermatologici all'aumentare della dose di palovarotene. La maggior parte di questi eventi era di intensità lieve o moderata e si è generalmente risolta o ha mostrato miglioramento in seguito al trattamento con lubrificanti cutanei, balsami per labbra, antistaminici o, laddove necessario, con la riduzione della dose di palovarotene.

Palovarotene ha ricevuto le designazioni di Fast Track (sviluppo rapido) e Breakthrough Therapy (terapia innovativa) da parte dell'ente per il controllo di alimenti e medicinali (Food and Drug Administration, FDA) statunitense e la designazione di farmaco orfano per il trattamento della FOP sia dall'FDA che dall'Agenzia europea per i medicinali (European Medicines Agency, EMA).

### *3. Cos'è la designazione di farmaco orfano?*

Palovarotene ha ottenuto la designazione di farmaco orfano dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense e dall'Agenzia europea per i medicinali (EMA) a seguito del riconoscimento della FOP quale malattia rara gravemente invalidante per la quale non sono attualmente disponibili trattamenti efficaci.

Maggiori informazioni sulle designazioni statunitensi di farmaco orfano sono disponibili all'indirizzo <https://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/HowtoapplyforOrphanProductDesignation/default.htm>

Maggiori informazioni sulle designazioni di farmaco orfano dell'EMA sono disponibili all'indirizzo [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000029.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000029.jsp)

### *4. Cos'è la designazione Fast Track?*

Palovarotene ha ottenuto la designazione Fast Track in seguito al riconoscimento da parte della Food and Drug Administration statunitense della natura seria della FOP e del potenziale beneficio che palovarotene potrebbe apportare nel trattamento della malattia.

Maggiori informazioni sulle designazioni Fast Track sono disponibili all'indirizzo <https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405399.htm>

### *5. Cos'è la designazione Breakthrough Therapy?*

La designazione Breakthrough Therapy viene assegnata laddove l'evidenza clinica preliminare indichi che il farmaco sia in grado di apportare un sostanziale miglioramento rispetto alla terapia disponibile in relazione ad un endpoint clinicamente significativo. Palovarotene ha ricevuto la designazione da parte della FDA statunitense in seguito alla valutazione dei dati preliminari di Fase 2. L'intento primario della designazione Breakthrough Therapy consiste nello sviluppo dei dati necessari a supportare la richiesta di approvazione nel modo più efficace possibile. Maggiori informazioni sulla designazione

Breakthrough Therapy sono disponibili all'indirizzo <https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405397.htm>

## Domande frequenti sulla Fase 2 e sullo studio della storia naturale

### 6. *Cos'è lo studio della storia naturale (Natural History Study, NHS)?*

Lo studio dell'NHS di Clementia è uno studio osservazionale nel quale sono stati arruolati 114 pazienti affetti da FOP in tutto il mondo. I soggetti vengono valutati annualmente per tre anni e sottoposti a visite più frequenti durante le riacutizzazioni. Lo scopo dello studio NHS è comprendere il tipo di rapporto tra la nuova formazione ossea e le misure cliniche della funzione fisica e della qualità della vita, e monitorare la progressione della malattia nel tempo.

### 7. *Cos'erano gli studi di Fase 2?*

Gli studi di Fase 2 di Clementia erano studi interventistici finalizzati a valutare quattro regimi di dosaggio di palovarotene in relazione a diversi endpoint. Lo studio di Fase 2 iniziale era caratterizzato da un disegno adattativo, in doppio cieco, controllato con placebo. I soggetti che hanno completato lo studio di Fase 2 hanno avuto la possibilità di arruolarsi in uno studio di estensione: la Parte A dell'estensione continuava la valutazione del regime di dosaggio episodico iniziale che prevedeva l'inizio della somministrazione di palovarotene entro sette giorni da una riacutizzazione, per un periodo di 6 settimane, mentre la Parte B introduceva un regime di dosaggio cronico in cui palovarotene veniva somministrato ogni giorno, con dosi aumentate nei periodi di riacutizzazione.

### 8. *Cos'è uno studio adattativo?*

La Food and Drug Administration statunitense fornisce una definizione nel proprio documento orientativo di settore, <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm201790.pdf>: "uno studio clinico con disegno adattativo viene definito come uno studio che include un'opportunità prospetticamente pianificata di modificare uno o più aspetti specifici del disegno dello studio e le ipotesi basate sull'analisi dei dati (solitamente dati ad interim) ottenuti dai soggetti dello studio".

### 9. *Quali erano i risultati preliminari del programma di Fase 2?*

L'analisi completa del programma di Fase 2 non è stata ultimata e l'estensione della Parte B è ancora in corso. Tuttavia, dai risultati raggruppati provenienti dal trattamento episodico di 6 settimane (10 mg per 2 settimane e successivamente 5 mg per 4 settimane) di 47 riacutizzazioni negli studi di Fase 2 e di estensione Parte A si evince che, rispetto alle riacutizzazioni non trattate del gruppo placebo nello studio di Fase 2 e alle riacutizzazioni dello studio NHS, palovarotene ha ridotto all'incirca del 45% la percentuale di soggetti che hanno sviluppato ossificazione eterotopica (OE) in seguito a riacutizzazione e ha diminuito all'incirca del 75% il volume dell'OE nei soggetti con formazione di OE. L'analisi dei dati preliminari provenienti dalla Parte B dello studio di estensione indica che il regime di dosaggio cronico di palovarotene, con dose aumentata durante la riacutizzazione, è più efficace nell'eliminazione dell'OE, dimostrando una riduzione del 97% del volume di OE rispetto alle riacutizzazioni non trattate/trattate con placebo. Sono questi i dati che supportano la valutazione di questo regime di dosaggio nello studio clinico confermatario di Fase 3, denominato sperimentazione MOVE.

### *10. Questi dati della Fase 2 sono sufficienti per l'approvazione normativa?*

Gli studi clinici di Fase 2 non avevano lo scopo di fornire dati sufficienti per l'approvazione normativa. Si trattava piuttosto di un programma di dose ranging volto a valutare vari endpoint associati alla FOP e potenziali dosi e regimi di dosaggio differenti di palovarotene. Lo scopo era fornire informazioni per il disegno di uno studio di Fase 3 che avrebbe costituito la base per le richieste globali di approvazione normativa. Il programma di Fase 2 ha raggiunto i propri obiettivi e, insieme allo studio della storia naturale, ha fornito importanti informazioni necessarie per il disegno e l'implementazione della sperimentazione MOVE, lo studio clinico confermatario di Fase 3 sull'uso di palovarotene per il trattamento della FOP.

### **Domande frequenti sulla sperimentazione MOVE**

#### *11. Qual è lo scopo della sperimentazione confermataria MOVE di Fase 3 e quali sono gli endpoint clinici?*

La sperimentazione MOVE è uno studio clinico confermatario globale, multicentrico, in aperto, di Fase 3 condotto su circa 80 adulti e bambini di età pari o superiore a 4 anni affetti da FOP. Questa sperimentazione ha lo scopo di valutare se un regime di dosaggio giornaliero di palovarotene, combinato con dosi aumentate nei periodi di riacutizzazione, sia in grado di ridurre la formazione di nuova ossificazione eterotopica (OE) rispetto al normale corso della malattia.

In qualità di studio confermatario, la sperimentazione MOVE valuterà la sicurezza e l'efficacia di palovarotene nel trattamento della FOP al fine di fornire informazioni per le richieste globali di approvazione presentate agli enti normativi. L'endpoint primario consiste nel cambiamento annualizzato nel volume della nuova OE misurato mediante TC del corpo intero (whole body computed tomography, WBCT). Gli endpoint secondari includono la percentuale di soggetti con nuova OE, il cambiamento rispetto al basale nel numero di regioni corporee con nuova OE, la percentuale di soggetti che presentano riacutizzazione e il tasso di riacutizzazione in base a esposizione soggetto-mese.

In qualità di studio in aperto, ogni soggetto riceverà palovarotene per tutta la durata dello studio. Non esiste un gruppo trattato con placebo. I risultati provenienti da questi 80 soggetti verranno confrontati con i dati ottenuti nello studio della storia naturale (NHS) di Clementia.

In qualità di studio globale multicentrico, la sperimentazione MOVE verrà condotta in numerosi centri in tutto il mondo. Ogni centro deve ottenere tutte le necessarie approvazioni dalle autorità nazionali e locali; per tale motivo, i centri inizieranno gli arruolamenti in momenti diversi. Consultare il sito [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634) per le ultime notizie sui centri della sperimentazione MOVE.

#### *12. Quanto durerà la sperimentazione MOVE?*

Il disegno della sperimentazione MOVE prevede un trattamento di due anni. Ciò significa che i soggetti arruolati riceveranno il trattamento a base di palovarotene per due anni.

#### *13. Chi può partecipare alla sperimentazione MOVE?*

La sperimentazione MOVE arruolerà soggetti di sesso maschile e femminile in possesso dei seguenti requisiti: età minima di 4 anni, peso di almeno 10 kg, diagnosi clinica di FOP, mutazione R206H ACVR1 e

residenza in un Paese in cui abbia sede uno dei centri dello studio clinico associati alla sperimentazione MOVE. Prima dell'arruolamento devono essere trascorse quattro settimane dal termine dell'ultima riacutizzazione. Inoltre, i soggetti in età fertile devono essere disposti a rispettare determinati criteri che verranno spiegati dallo sperimentatore principale. Ulteriori criteri di esclusione relativi a anamnesi medica, utilizzo di farmaci, allergie e valori di laboratorio sono disponibili sul sito [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634). Possono arruolarsi nello studio MOVE i soggetti partecipanti ad uno studio NHS di Clementia che soddisfano i criteri di arruolamento.

#### *14. Perché è necessario vivere in un Paese in cui si trovi un centro della sperimentazione MOVE?*

In qualità di prodotto sperimentale, palovarotene può essere somministrato solo a soggetti umani dietro speciale autorizzazione da parte delle autorità nazionali di ciascun Paese. I partecipanti devono vivere in un Paese in cui le autorità nazionali abbiano approvato la sperimentazione clinica volta a studiare l'uso di palovarotene per il trattamento della FOP. Questa autorizzazione è necessaria per l'importazione di palovarotene in un Paese e per eseguire le valutazioni all'interno di tale Paese. Per informazioni più aggiornate sui centri di sperimentazione clinica e sui criteri di idoneità, consultare il sito [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634).

#### *15. Dove si trovano i centri della sperimentazione MOVE?*

Prevediamo che la sperimentazione MOVE venga condotta in 18 centri ubicati in 14 Paesi in tutto il mondo. Ogni centro deve richiedere le approvazioni nazionali e locali. In alcuni luoghi, le procedure di domanda possono richiedere più tempo; per tale motivo, alcuni centri dello studio potrebbero essere pronti ad iniziare l'arruolamento nella sperimentazione prima di altri centri. Non appena un centro è pronto per l'arruolamento, Clementia aggiornerà l'elenco sul sito [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634) e comunicherà queste informazioni alla comunità.

Di seguito sono elencati i Paesi specifici in cui sono ubicati i centri previsti:

- Argentina
- Australia
- Brasile
- Canada
- Francia
- Germania
- Italia
- Giappone
- Russia
- Sud Africa
- Spagna
- Svezia
- Regno Unito
- Stati Uniti

*16. Cosa succede se un soggetto arruolato nella sperimentazione MOVE manifesta effetti collaterali associati al trattamento?*

Gli effetti collaterali vengono monitorati per tutta la durata dello studio. Qualsiasi soggetto che manifesti un effetto collaterale durante lo studio clinico sarà valutato dallo sperimentatore principale e dal personale del centro e riceverà un trattamento adeguato. Inoltre, i medici dello studio possono ridurre la dose di palovarotene oppure possono interrompere temporaneamente o definitivamente il trattamento con il farmaco. Tutti i soggetti hanno la possibilità di interrompere la propria partecipazione in qualsiasi momento.

I potenziali effetti collaterali noti verranno descritti all'interno del consenso informato, ovvero un documento dettagliato presentato nel corso di un colloquio tra il medico dello studio, il personale dello studio clinico e il potenziale soggetto durante la valutazione dell'arruolamento. Si tratta di un'opportunità per discutere di qualsiasi questione relativa alla sperimentazione MOVE, inclusi i potenziali rischi per la salute.

*17. Perché è stata scelta la TC del corpo intero (WBCT) per la misurazione dell'ossificazione eterotopica (OE) nella sperimentazione MOVE?*

Le informazioni ottenute dallo studio della storia naturale di Clementia hanno dimostrato che la TC del corpo intero (WBCT) rappresenta una tecnica diagnostica per immagini sensibile, in grado di documentare la presenza e la quantità di OE esistente e nuova. L'utilizzo di questa tecnica a intervalli regolari diminuisce il carico per i soggetti partecipanti allo studio, i quali non dovranno recarsi presso il centro clinico alla comparsa di una riacutizzazione.

*18. Cosa distingue MOVE dagli studi precedenti?*

La sperimentazione MOVE è uno studio clinico confermatario di Fase 3 sviluppato sulla base delle informazioni ottenute dallo studio di Fase 2 e dallo studio della storia naturale di Clementia. L'obiettivo è determinare se palovarotene sia in grado di prevenire e/o ridurre al minimo la nuova ossificazione eterotopica (OE) in maniera sicura. La sperimentazione MOVE prevede le seguenti variazioni rispetto al programma di Fase 2:

- La sperimentazione MOVE non richiede un gruppo trattato con placebo: tutti i soggetti riceveranno palovarotene.
- La sperimentazione MOVE utilizza un dosaggio cronico di palovarotene, con dose aumentata nei periodi di riacutizzazione, in tutti i soggetti, sia bambini che adulti: questo regime di dosaggio ha fornito la migliore efficacia nel programma di Fase 2.
- Nella sperimentazione MOVE vengono arruolati soggetti che si trovano nell'abituale stato di salute e non in fase di riacutizzazione.
- La sperimentazione MOVE non richiede una visita presso il centro dello studio clinico al momento della riacutizzazione.
- Rispetto agli studi precedenti, la sperimentazione MOVE utilizza più centri di sperimentazione clinica situati in tutto il mondo e sono idonei solo i pazienti che risiedono in un Paese in cui abbia sede un centro dello studio clinico MOVE.

*19. I soggetti che hanno partecipato al programma di Fase 2 possono arruolarsi nello studio MOVE?*

No, l'arruolamento nella sperimentazione MOVE è limitata ai soggetti che non hanno precedentemente partecipato a una delle sperimentazioni terapeutiche con palovarotene. Tuttavia, lo studio in aperto di Fase 2 è in corso di modifica per consentire a tutti i soggetti (inclusi i bambini) di ricevere il regime di dosaggio cronico/per la riacutizzazione, eliminando così la necessità di recarsi presso il centro clinico al momento della riacutizzazione, con valutazione dell'efficacia mediante esame TC del corpo intero.

I soggetti partecipanti allo studio della storia naturale di Clementia che soddisfano i criteri di arruolamento possono prendere parte alla sperimentazione MOVE.

*20. Perché non viene utilizzato un placebo nella sperimentazione MOVE?*

Tutti i soggetti partecipanti alla sperimentazione MOVE riceveranno palovarotene. Il placebo non verrà utilizzato nella sperimentazione MOVE. Una ricerca medico-scientifica ottimale necessita di un gruppo di controllo per il confronto con il gruppo che riceve il trattamento attivo. Ciò avviene solitamente mediante l'uso di un gruppo di controllo trattato con placebo. Tuttavia, in alcune situazioni, le autorità regolatorie consentono l'utilizzo dei dati provenienti da altre fonti al posto del controllo con placebo. Considerati gli effetti seri e devastanti della OE nelle persone affette da FOP e grazie alla disponibilità dello studio della storia naturale (NHS) di Clementia, esaustivo e ben disegnato, che ha fornito informazioni importanti sul corso naturale della FOP nei soggetti non trattati, le autorità regolatorie competenti hanno stabilito che i dati ottenuti dai soggetti dello studio NHS di Clementia costituiscono un adeguato controllo per la sperimentazione MOVE.

*21. Qual è il dosaggio di palovarotene nella sperimentazione MOVE e come si differenzia dagli studi precedenti?*

Il nostro programma di Fase 2 è stato disegnato per fornire informazioni sul regime di dosaggio ottimale di palovarotene da sottoporre ad ulteriore valutazione nell'ambito della sperimentazione MOVE, lo studio clinico confermatario di Fase 3 su palovarotene nel trattamento della FOP. Abbiamo studiato quattro diversi regimi di dosaggio di palovarotene che includevano schemi di somministrazione solo per riacutizzazione e per uso cronico/riacutizzazione. Ad oggi, i risultati della Fase 2 hanno dimostrato che palovarotene somministrato a dose cronica di 5 mg una volta al giorno, con dose aumentata a 20 mg una volta al giorno per 4 settimane e successivamente 10 mg una volta al giorno per 8 settimane durante i periodi di riacutizzazione, fornisce il dosaggio ottimale per la prevenzione o la riduzione al minimo della nuova ossificazione eterotopica rispetto ai soggetti non trattati. La dose viene aggiustata in base al peso nei bambini in fase di crescita.

*22. Come posso raggiungere il centro dello studio clinico? Riceverò un rimborso per le spese di viaggio?*

Clementia utilizza un agente di viaggi specializzato nel fornire assistenza durante gli studi clinici. Tutti i ragionevoli costi associati alla partecipazione a questo studio verranno pagati da Clementia, incluse le spese di viaggio e soggiorno per Lei e per la persona che La assiste. Sarà necessario recarsi al centro sperimentale una volta ogni sei mesi per lo svolgimento di esami e valutazioni e tra le visite in clinica verranno eseguite valutazioni a domicilio.



*23. I partecipanti alla sperimentazione MOVE saranno in grado di ricevere le cure abituali?*

Sì, sebbene il protocollo dello studio clinico non consenta l'uso di alcuni farmaci a causa della potenziale interazione con palovarotene, è consentito assumere la terapia standard per la FOP a base di prednisone, farmaci antinfiammatori non steroidei e ossigeno. Il personale dello studio clinico discuterà queste informazioni insieme a Lei durante la procedura di screening.

Poiché le reazioni a carico della pelle e delle membrane mucose costituiscono gli effetti collaterali più comuni associati al trattamento con palovarotene, all'inizio del trattamento dello studio ogni soggetto riceverà un apposito foglio contenente la descrizione del trattamento consigliato e delle misure da adottare per prevenire o ridurre al minimo tali effetti collaterali.

*24. Esistono rischi potenziali associati alla somministrazione di palovarotene nei bambini ancora in fase di crescita?*

Il processo secondo cui palovarotene impedisce l'ossificazione eterotopica può influire anche sulle ossa lunghe dei bambini in fase di crescita. Ad oggi, il monitoraggio delle placche di crescita e della crescita lineare nei bambini non ha dimostrato effetti associati al trattamento con palovarotene con il dosaggio basato sulla riacutizzazione. Palovarotene verrà somministrato ogni giorno a tutti i soggetti arruolati nella sperimentazione MOVE, con dosi aumentate nei periodi di riacutizzazione; per tale motivo, tutti i soggetti di età inferiore a 18 anni che sono ancora in fase di crescita saranno sottoposti a radiografie di ginocchia e mano/polso ogni sei mesi per monitorare i potenziali effetti associati al trattamento.

*25. Se non sono qualificato per la sperimentazione MOVE, esistono altri modi per ricevere il trattamento con palovarotene?*

Al momento, l'unico modo per ricevere palovarotene consiste nel partecipare come soggetto alla sperimentazione MOVE. Stiamo valutando opzioni per rendere disponibile palovarotene al di fuori dello studio clinico e provvederemo ad informare la comunità quando ciò accadrà e in quali circostanze.

*26. Quali informazioni esistono sulla sperimentazione di escissione chirurgica?*

Clementia ha riunito un gruppo di esperti per fungere da consulenti nel disegno e nell'esecuzione della sperimentazione di escissione chirurgica, denominata sperimentazione REMOVE. Questo studio si trova ancora in fase di progettazione; ulteriori informazioni verranno comunicate in futuro.