

# FAQ POUR L'ESSAI CLINIQUE MOVE

## Table des matières

Résumé de l'essai clinique MOVE .....	1
1. Qu'est-ce que l'essai clinique MOVE? .....	1
FAQ pour le palovarotène.....	1
2. Qu'est-ce que le palovarotène?.....	1
3. Qu'est-ce que la désignation de « médicament orphelin »?.....	2
4. Qu'est-ce que la désignation de « traitement accéléré »?.....	2
5. Qu'est-ce que la désignation de « percée thérapeutique »? .....	2
FAQ de la phase 2 et de l'étude d'histoire naturelle .....	3
6. Qu'est-ce qu'une étude d'histoire naturelle (NHS)? .....	3
7. En quoi consistaient les études de phase 2? .....	3
8. Qu'est-ce qu'une étude adaptative? .....	3
9. Quels étaient les résultats préliminaires du programme de la phase 2? .....	3
10. Est-ce que les données de la phase 2 sont suffisantes pour obtenir l'approbation réglementaire? .....	4
FAQ pour l'essai clinique MOVE.....	4
11. Quel est le but de la phase 3 confirmatoire de l'essai MOVE et quels sont les paramètres d'évaluations?4	
12. Combien de temps durera l'essai clinique MOVE?.....	5
13. Qui peut participer à l'essai clinique MOVE?.....	5
14. Pourquoi est-il nécessaire d'habiter un pays où un centre accueille l'essai clinique MOVE?.....	5
15. Où sont situés les centres prévus de l'essai clinique MOVE?.....	5
16. Que ce passe-t-il si un sujet inscrit à l'essai clinique MOVE éprouve des effets secondaires en raison du traitement? .....	6
17. Pourquoi la tomodensitométrie du corps entier a-t-elle été choisie pour quantifier l'ossification hétérotopique (OH) dans le cadre de l'essai clinique MOVE?.....	6
18. En quoi l'essai MOVE est-il différent des études précédentes? .....	6
19. Est-ce que les sujets qui ont participé au programme de phase 2 peuvent aussi participer à l'essai clinique MOVE?.....	7
20. Pourquoi n'utilise-t-on pas un placebo dans l'essai clinique MOVE?.....	7
21. Quel est le schéma d'administration du palovarotène pour l'essai clinique MOVE et comment cela se compare-t-il aux études précédentes? .....	7
22. Comment puis-je me rendre au centre d'étude clinique? Mes frais de voyage seront-ils remboursés? ....	8
23. Est-ce que les participants de l'essai MOVE pourront recevoir leurs soins habituels? .....	8
24. Y a-t-il des risques potentiels liés à l'administration du palovarotène aux enfants en pleine croissance? .8	
25. Si je ne suis pas admissible à l'essai clinique MOVE, y a-t-il une autre façon d'être soigné par palovarotène? .....	8
26. Qu'en est-il de l'essai concernant l'ablation chirurgicale? .....	9

## Résumé de l'essai clinique MOVE

### 1. Qu'est-ce que l'essai clinique MOVE?

L'essai clinique MOVE est une étude confirmatoire de phase 3 au niveau mondial, multicentrique et ouverte du palovarotène qui prévoit inclure approximativement 80 patients, adultes et enfants, âgés de 4 ans ou plus atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Tous les sujets prendront du palovarotène chaque jour (aucun placebo) pendant deux ans, avec des doses plus élevées pendant les périodes de poussées, afin de déterminer si ce schéma posologique de palovarotène réduit la formation de nouvelles ossifications hétérotopiques par rapport aux sujets non traités. L'essai clinique MOVE évaluera l'innocuité et l'efficacité potentielle du palovarotène dans les cas de FOP et contribuera au dossier de données à utiliser lors des demandes réglementaires au niveau mondial d'approbations nationales du palovarotène en tant que traitement chez les enfants et les adultes atteints de FOP.

Nous vous encourageons à parler à votre médecin et à l'un des médecins de l'essai clinique MOVE en ce qui concerne votre inscription potentielle à cet essai. Vous trouverez aussi des informations importantes au sujet de l'essai clinique MOVE sur [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634).

## FAQ pour le palovarotène

### 2. Qu'est-ce que le palovarotène?

Le palovarotène est un médicament expérimental développé par Clementia en tant que traitement oral dans les cas de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). Les individus atteints de FOP présentent une mutation du gène récepteur faisant partie de la voie de signalisation des protéines osseuses morphogénétiques (BMP), ce qui entraîne une suractivité du récepteur et l'envoi des signaux qui provoquent la formation d'une ossification hétérotopique (OH).

On pense que le palovarotène, un agoniste du récepteur gamma de l'acide rétinoïque (RAR- $\gamma$ ) pourrait empêcher l'OH dans les cas de FOP par l'inhibition du système de messenger de la voie de signalisation des BMP). Des études pré-cliniques sur des modèles de souris atteintes de FOP ont démontré que le palovarotène bloque à la fois l'OH spontanée et celle causée par des blessures, maintient la mobilité et normalise la croissance squelettique. L'étude de phase 2, de détermination posologique pour le palovarotène est désormais terminée. Dans le cadre d'une analyse préliminaire de données, on observe une réduction de 97 % des nouvelles formations d'OH chez les sujets qui ont reçu une dose quotidienne de palovarotène ainsi qu'une augmentation de cette dose en cas de poussée de la maladie comparativement aux sujets non traités ou recevant un placebo. La phase 3 de l'essai clinique MOVE a pour but de confirmer ces résultats.

Le palovarotène a été étudié chez plus de 800 humains, y compris des volontaires en bonne santé, des personnes atteintes d'emphysème et des patients avec FOP. Comme c'est le cas pour d'autres rétinoïdes, les effets secondaires les plus fréquemment associés au palovarotène, comparativement aux sujets traités avec le placebo (comprimés de sucre) comprennent les effets sur la peau et les membranes des muqueuses (par exemple, parois intérieures du nez et de la bouche), y compris la peau sèche, les lèvres sèches, des démangeaisons, des éruptions cutanées, une rougeur de la peau, les ulcères buccaux et la perte de cheveux. De manière générale, le nombre, l'intensité et la durée de ces réactions

cutanéomuqueuses et dermatologiques augmentaient avec la dose de palovarotène. La plupart de ces réactions étaient d'intensité légère ou modérée et se sont résorbées ou améliorées après application d'un lubrifiant pour la peau, d'un baume pour les lèvres, d'un traitement d'antihistaminiques ou si besoin, d'une diminution de la dose de palovarotène.

Pour le traitement de la FOP, le palovarotène a reçu les désignations de « traitement accéléré » et de « percée thérapeutique » de la Food and Drug Administration (FDA) américaine et celle de « médicament orphelin » de la FDA et de l'Agence européenne des médicaments (AEM).

### *3. Qu'est-ce que la désignation de « médicament orphelin »?*

La désignation de « médicament orphelin » du palovarotène a été accordée par la Food and Drug Administration (FDA) américaine et l'Agence européenne des médicaments (AEM) qui reconnaissent que la FOP est une maladie rare, sévèrement débilitante qui manque actuellement de traitements efficaces.

Pour obtenir plus d'informations au sujet des désignations américaines de « médicament orphelin », consultez le site Web

<https://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/HowtoapplyforOrphanProductDesignation/default.htm>.

Pour obtenir plus d'informations au sujet des désignations de « médicament orphelin » de l'AEM, consultez le site Web

[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. Qu'est-ce que la désignation de « traitement accéléré »?*

La désignation de « traitement accéléré » du palovarotène par la Food and Drug Administration américaine a été accordée en raison de la nature grave de la FOP et du fait que le palovarotène pourrait aider à la traiter.

Pour obtenir plus d'informations au sujet des désignations de « traitement accéléré », consultez le site Web <https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405399.htm>.

### *5. Qu'est-ce que la désignation de « percée thérapeutique »?*

On accorde la désignation de « percée thérapeutique » quand des preuves cliniques préliminaires indiquent que le médicament démontre une amélioration considérable par rapport au traitement disponible selon des paramètres d'évaluation cliniquement significatifs. Cette désignation du palovarotène a été accordée par la FDA américaine suite à l'évaluation des données préliminaires de la phase 2. Le but premier de la désignation de « percée thérapeutique » est de recueillir les données requises pour permettre l'approbation du médicament aussi efficacement que possible. Pour obtenir plus d'informations au sujet de la désignation de « percée thérapeutique », consultez le site Web

<https://www.fda.gov/ForPatients/Approvals/Fast/ucm405397.htm>.

## FAQ de la phase 2 et de l'étude d'histoire naturelle

### 6. *Qu'est-ce qu'une étude d'histoire naturelle (NHS)?*

L'étude NHS de Clementia est une étude observationnelle ayant recruté 114 patients atteints de FOP à travers le monde. Les sujets sont évalués annuellement pendant trois ans, avec des visites plus fréquentes pendant une poussée de la maladie. Le but de l'étude NHS est de comprendre le rapport entre une nouvelle formation osseuse et les mesures cliniques de la fonction physique et ainsi que la qualité de vie, et de surveiller la progression de la maladie au cours du temps.

### 7. *En quoi consistaient les études de phase 2?*

Les études de phase 2 de Clementia étaient des études interventionnelles qui évaluaient quatre schémas posologiques du palovarotène et comportaient plusieurs paramètres d'évaluation. L'étude initiale de phase 2 était de nature adaptative, à double insu et contrôlée par placebo. Les sujets ayant achevé l'étude de phase 2 pouvaient s'inscrire à une étude de prolongation : La partie A de l'étude de prolongation poursuivait l'évaluation du schéma posologique initial dans lequel le dosage du palovarotène avait été commencé dans les sept jours suivant une poussée de la maladie et avait été continué pendant 6 semaines. La partie B introduisait un schéma d'administration chronique dans lequel le palovarotène a été pris quotidiennement et ensuite administré en dose plus élevée lors d'une poussée de la maladie.

### 8. *Qu'est-ce qu'une étude adaptative?*

La Food and Drug Administration américaine en fournit une définition dans son document d'orientation de l'industrie, <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm201790.pdf> : « une étude clinique comprenant un plan adaptatif est définie comme étant une étude qui présente l'occasion de planifier de façon prospective la modification d'un ou de plusieurs aspects précis de la conception et des hypothèses de l'étude en se basant sur l'analyse des données (habituellement des données provisoires) des sujets participant à l'étude. »

### 9. *Quels étaient les résultats préliminaires du programme de la phase 2?*

L'analyse complète du programme de la phase 2 n'est pas terminée et la prolongation de la partie B de l'étude se poursuit. Toutefois, si l'on regroupe les résultats obtenus dans l'étude de phase 2, lors du traitement épisodique de six semaines (10 mg pendant 2 semaines, suivi de 5 mg pendant 4 semaines) des 47 poussées observées, avec la partie A de l'étude de prolongation, on observe les éléments suivants : le palovarotène, par rapport aux poussées non traitées du groupe placebo de l'étude de phase 2 et les poussées de l'étude d'histoire naturelle, a réduit d'environ 45 % le pourcentage de sujets manifestant une ossification hétérotopique (OH) suite à une poussée de la maladie et a diminué d'environ 75 % le volume d'OH chez ceux qui ont formé une OH. L'analyse des données préliminaires de la partie B de l'étude de prolongation indique que le schéma d'administration chronique du palovarotène associé à une augmentation de la dose lors des poussées de la maladie supprime plus efficacement l'OH, affichant une réduction de 97 % du volume d'OH lorsque celle-ci est comparée aux poussées des sujets non traités ou recevant un placebo. Ce sont ces données qui soutiennent

l'évaluation du schéma posologique de l'étude clinique confirmatoire de phase 3 connue sous le nom d'essai MOVE.

*10. Est-ce que les données de la phase 2 sont suffisantes pour obtenir l'approbation réglementaire?*

Les études cliniques de la phase 2 n'étaient pas prévues pour fournir des données suffisantes pour une approbation réglementaire. C'était plutôt un programme d'adaptation posologique qui a étudié divers paramètres d'évaluation de la FOP et plusieurs doses éventuelles, ainsi que des schémas posologiques du palovarotène. Son but était de fournir des données nécessaires à la conception d'une étude de phase 3 qui deviendrait la base de toutes les demandes d'approbation réglementaire. Le programme de la phase 2 a atteint ses objectifs, et combiné à l'étude d'histoire naturelle, a fourni des renseignements importants nécessaires à la conception et à la mise en œuvre de l'essai MOVE, à savoir l'étude clinique confirmatoire de phase 3 du palovarotène dans la FOP.

**FAQ pour l'essai clinique MOVE**

*11. Quel est le but de la phase 3 confirmatoire de l'essai MOVE et quels sont les paramètres d'évaluations?*

L'essai MOVE est une étude clinique confirmatoire de phase 3 au niveau mondial, multicentrique et ouverte chez environ 80 adultes et enfants de 4 ans et plus atteints de fibrodysplasie ossifiante progressive (FOP). L'essai est conçu pour évaluer si un schéma posologique quotidien de palovarotène, associé à des doses plus élevées pendant les périodes de poussées de la maladie, réduira la formation d'une nouvelle ossification hétérotopique (OH) par rapport à l'évolution normale de la maladie.

En tant qu'étude confirmatoire, l'essai MOVE évaluera l'innocuité et l'efficacité potentielle du palovarotène dans les cas de FOP afin de s'orienter vers le processus d'approbation réglementaire au niveau mondial. Le paramètre d'évaluation principal consiste en la variation annualisée de nouvelle OH telle que mesurée par tomодensitométrie du corps entier. Les paramètres d'évaluations secondaires comprennent la proportion de sujets présentant une nouvelle OH, le changement par rapport à la référence du nombre de régions du corps ayant une nouvelle OH, la proportion de sujets signalant des poussées de la maladie et le taux de poussées par mois d'exposition chez les sujets.

Puisqu'il s'agit d'une étude ouverte, chaque sujet recevra du palovarotène durant toute l'étude. Aucun groupe ne recevra un placebo. Les résultats provenant de ces 80 sujets seront comparés aux données obtenues dans le cadre de l'étude d'histoire naturelle réalisée par Clementia.

Comme l'essai clinique MOVE est multicentrique et de niveau mondial, il se déroulera dans plusieurs centres à travers le monde. Chaque centre doit obtenir toutes les autorisations appropriées de la part des autorités nationales et locales; de ce fait, les centres accepteront les inscriptions à différentes dates. Veuillez consulter le site Web [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634) pour connaître les centres qui participent à l'essai clinique MOVE.

### *12. Combien de temps durera l'essai clinique MOVE?*

L'essai clinique MOVE est conçu pour deux années de traitement. Cela signifie que les sujets inscrits recevront le traitement de palovarotène pendant deux ans.

### *13. Qui peut participer à l'essai clinique MOVE?*

L'essai clinique MOVE recrutera des sujets masculins ou féminins âgés de 4 ans et plus, pesant au moins 10 kg, ayant reçu un diagnostic clinique de FOP, présentant la mutation du gène R206H ACVR1 et habitant un pays où un centre d'étude clinique participe à l'essai MOVE. Lors du recrutement, quatre semaines doivent s'être écoulées depuis la fin de la dernière poussée de la maladie. De plus, les femmes en âge de procréer doivent accepter de se conformer à certains critères que le chercheur principal leur expliquera. Des critères d'exclusion additionnels concernant les antécédents médicaux, l'utilisation de médicaments, les allergies et les données de laboratoire sont disponibles sur le site Web [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634). Les sujets qui participent à l'étude d'histoire naturelle de Clementia et qui satisfont aux critères de recrutement peuvent s'inscrire à l'essai clinique MOVE.

### *14. Pourquoi est-il nécessaire d'habiter un pays où un centre accueille l'essai clinique MOVE?*

En tant que produit de recherche, le palovarotène peut être administré uniquement aux sujets humains moyennant une autorisation spéciale obtenue par les autorités nationales dans chaque pays. Les participants doivent habiter un pays dans lequel les autorités nationales ont approuvé l'utilisation du palovarotène expérimental pour la FOP dans le cadre d'un essai clinique. Cette autorisation sert à importer le palovarotène dans un pays afin de réaliser des évaluations sur place. Veuillez consulter le site Web [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634) pour obtenir les renseignements les plus récents au sujet des centres d'essai cliniques et leurs critères d'admissibilité.

### *15. Où sont situés les centres prévus de l'essai clinique MOVE?*

Nous prévoyons que l'essai clinique MOVE se déroulera dans 18 centres situés dans 14 pays à travers le monde. Chaque centre devra obtenir les approbations nationales et locales. Le processus de demande et d'approbation peut prendre plus de temps dans certains pays, de sorte que certains centres d'étude accepteront des participants à l'essai avant que d'autres ne soient prêts. Dès qu'un centre acceptera les inscriptions, Clementia mettra à jour la liste sur le site Web [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) (NCT03312634) et communiquera cette information à la collectivité.

Les pays concernés dans lesquels il est prévu d'installer des centres sont les suivants :

- Argentine
- Australie
- Brésil
- Canada
- France
- Allemagne
- Italie
- Japon

- Russie
- Afrique du Sud
- Espagne
- Suède
- Royaume-Uni
- États-Unis

*16. Que ce passe-t-il si un sujet inscrit à l'essai clinique MOVE éprouve des effets secondaires en raison du traitement?*

Les effets secondaires sont surveillés durant toute l'étude. Le sujet qui présente un effet secondaire pendant l'étude clinique sera évalué par le chercheur principal et le personnel du centre, et recevra les soins appropriés. De plus, les médecins de l'étude peuvent diminuer la dose de palovarotène ou arrêter le traitement médicamenteux soit temporairement, soit de façon définitive. Tous les sujets peuvent arrêter leur participation à tout moment.

Les effets secondaires potentiels et connus seront décrits dans le formulaire de consentement éclairé, qui est un document détaillé dont le médecin de l'étude, le personnel de l'étude clinique et le sujet éventuel discutent au cours d'une rencontre d'évaluation au moment de l'inscription. C'est l'occasion de discuter de toutes les questions concernant l'essai clinique MOVE, y compris celles des risques éventuels pour la santé.

*17. Pourquoi la tomodensitométrie du corps entier a-t-elle été choisie pour quantifier l'ossification hétérotopique (OH) dans le cadre de l'essai clinique MOVE?*

Les renseignements obtenus à partir de l'étude d'histoire naturelle de Clementia ont démontré que la tomodensitométrie du corps entier est une technique d'imagerie sensible qui peut documenter la présence et la quantité d'OH existante ainsi que celle nouvellement formée. Utiliser cette technique à intervalles réguliers contribue à diminuer la lourdeur des examens pour les sujets participant à l'étude, car ils n'ont pas besoin de se déplacer jusqu'au centre clinique lors d'une poussée de la maladie.

*18. En quoi l'essai MOVE est-il différent des études précédentes?*

L'essai clinique MOVE est une étude clinique confirmatoire de phase 3 qui a été élaborée à partir des renseignements obtenus des études de phase 2 et d'histoire naturelle de Clementia. Il a pour but de déterminer si le palovarotène peut empêcher, ou à tout le moins réduire, sans danger une nouvelle ossification hétérotopique (OH). L'essai clinique MOVE présente les changements suivants par rapport au programme de phase 2 :

- L'essai clinique MOVE n'exige pas de groupe recevant un placebo : tous les sujets seront traités avec du palovarotène.
- L'essai clinique MOVE utilise une dose d'administration chronique de palovarotène avec augmentation de la dose lors d'une poussée de la maladie chez tous les sujets, à la fois chez les enfants et les adultes : ce schéma posologique a donné la meilleure efficacité potentielle dans le programme de phase 2.

- L'essai clinique MOVE permet l'inscription de sujets dans leur état de santé actuel et non pas uniquement au moment d'une poussée de la maladie.
- L'essai clinique MOVE n'exige pas une visite au centre d'étude clinique lors d'une poussée de la maladie.
- L'essai clinique MOVE propose plus de centres d'étude cliniques dans le monde entier que lors des études précédentes, mais seuls les patients qui habitent un pays où se déroule cet essai dans un tel centre sont admissibles.

*19. Est-ce que les sujets qui ont participé au programme de phase 2 peuvent aussi participer à l'essai clinique MOVE?*

Non, l'inscription à l'essai clinique MOVE est réservée uniquement aux sujets qui n'ont pas déjà participé à un des essais thérapeutiques utilisant le palovarotène. Cependant, l'étude ouverte de phase 2 en cours est modifiée de sorte que tous les sujets (y compris les enfants) puissent recevoir le schéma continu et le schéma posologique lié aux poussées de la maladie; de plus, les sujets n'auront plus à se rendre au centre clinique lors d'une poussée puisque l'efficacité potentielle est déterminée par tomodensitométrie du corps entier.

Les sujets qui participent à l'étude d'histoire naturelle de Clementia et qui satisfont aux critères d'inscription peuvent s'inscrire à l'essai clinique MOVE.

*20. Pourquoi n'utilise-t-on pas un placebo dans l'essai clinique MOVE?*

Tous les sujets qui participent à l'essai clinique MOVE recevront du palovarotène. Le placebo ne sera pas utilisé lors de l'essai clinique MOVE. Une bonne recherche scientifique et médicale exige un groupe témoin pour établir une comparaison avec le groupe recevant le traitement actif. Cela se fait en général par l'utilisation d'un groupe témoin recevant un placebo. Cependant, dans certaines situations, les organismes de réglementation permettent l'utilisation de données issues d'autres sources que celles d'un contrôle par placebo. Étant donné les effets dévastateurs et importants d'une OH pour des personnes atteintes de FOP, et compte tenu de l'étude bien conçue et exhaustive d'histoire naturelle (NHS) de Clementia qui a fourni des renseignements importants concernant l'évolution normale de la FOP chez les sujets non traités, les organismes de réglementation compétents ont décrété que les données obtenues à partir des sujets ayant participé à l'étude NHS de Clementia pouvaient servir de groupe témoin approprié pour l'essai clinique MOVE.

*21. Quel est le schéma d'administration du palovarotène pour l'essai clinique MOVE et comment cela se compare-t-il aux études précédentes?*

Le programme de phase 2 était conçu pour fournir des renseignements sur le schéma posologique du palovarotène, pour ensuite l'évaluer davantage dans le cadre de l'essai clinique MOVE, l'étude clinique confirmatoire de phase 3 du palovarotène dans les cas de FOP. Nous avons étudié quatre schémas posologiques différents du palovarotène, incluant un schéma thérapeutique uniquement en cas de poussée ainsi que des schémas continus et liés aux poussées de la maladie. À ce jour, les résultats de la phase 2 ont montré que le palovarotène en schéma continu de 5 mg une fois par jour avec une augmentation de la dose à 20 mg une fois par jour pendant 4 semaines suivi de 10 mg une par jour



pendant 8 semaines lors d'une poussée active de la maladie, fournit la dose optimale qui permet d'empêcher ou de réduire une nouvelle ossification hétérotopique chez des sujets non traités. La dose est ajustée selon le poids chez les enfants qui sont encore en pleine croissance.

*22. Comment puis-je me rendre au centre d'étude clinique? Mes frais de voyage seront-ils remboursés?*

Clementia a mandaté les services d'un agent de voyages spécialisé dans l'assistance aux personnes lors d'études cliniques. Tous frais raisonnables liés à la participation à l'étude seront payés par Clementia, y compris les frais de voyage et de logement pour vous et un aidant. Un déplacement au centre de recherche est prévu une fois tous les six mois pour y passer des examens et des évaluations; des évaluations à domicile seront effectuées entre les visites à la clinique.

*23. Est-ce que les participants de l'essai MOVE pourront recevoir leurs soins habituels?*

Oui, bien que le protocole de l'étude clinique ne permette pas l'utilisation de certains médicaments en raison d'éventuelles interactions avec le palovarotène, il est permis d'utiliser des traitements de soins usuels pour la FOP comme la prednisone, les médicaments anti-inflammatoires non-stéroïdaux et l'oxygène par exemple. Le personnel de l'étude clinique examinera ces points avec vous lors du processus de sélection.

Puisque les réactions cutanées et au niveau des muqueuses sont les effets secondaires les plus courants liés au traitement par palovarotène, un feuillet spécifique décrivant le traitement recommandé et les mesures à prendre pour empêcher ou réduire les effets secondaires sera donné à chaque sujet au début du traitement à l'étude.

*24. Y a-t-il des risques potentiels liés à l'administration du palovarotène aux enfants en pleine croissance?*

Le processus par lequel le palovarotène empêche l'ossification hétérotopique peut également toucher les os longs des enfants qui sont toujours en croissance. À ce jour, la surveillance du cartilage de conjugaison et de la croissance linéaire chez les enfants n'a pas démontré d'effets liés au traitement par palovarotène suivant un schéma d'administration lors d'une poussée de la maladie. Puisque le palovarotène sera administré quotidiennement à tous les sujets inscrits à l'essai clinique MOVE avec des doses plus élevées pendant une poussée de la maladie, tous les sujets âgés de moins de 18 ans qui sont en pleine croissance passeront des radiographies du genou, de la main et du poignet tous les six mois afin de surveiller l'apparition d'éventuels effets liés au traitement.

*25. Si je ne suis pas admissible à l'essai clinique MOVE, y a-t-il une autre façon d'être soigné par palovarotène?*

Actuellement, seuls les sujets qui participent à l'essai clinique MOVE peuvent recevoir du palovarotène. Nous étudions des options afin de rendre le palovarotène disponible en dehors d'une étude clinique et nous informerons la communauté quand ce sera le cas et dans quelles circonstances.

*26. Qu'en est-il de l'essai concernant l'ablation chirurgicale?*

Clementia a réuni un groupe d'experts dont l'objectif est de nous conseiller sur la conception et la mise en œuvre de l'essai concernant l'ablation chirurgicale, appelée l'essai REMOVE. Cette étude est encore en phase de planification, et plus d'informations seront fournies à l'avenir.