



PROGRAMME D'ESSAIS CLINIQUES POUR LA FIBRODYSPLASIE OSSIFIANTE PROGRESSIVE [FOP]

TABLE DES MATIERES

Qui est Clementia ?	2
Quel est l'objectif du programme d'essais cliniques de Clementia ?	2
Qu'est-ce qu'E le palovarotène ?	3
Quel est le statut du palovarotène pour la FOP ?	3
Clementia a 3 sites d'essais cliniques - tous recruteNT activement des participants	4
Clementia couvre les frais entraînés par une participation à ses essais cliniques	4
Essais cliniques de phase II	5
Quel est l'objectif de cette étude ?	5
Qui est admissible ?	5
Comment l'étude est-ELLE conçue ?	5
Qu'implique la participation à l'étude ?	6
QUELS SONT LES TYPES D'ÉVALUATION REQUIS ?	6
Quels sont les effets secondaires éventuels du palovarotène ?	7
Essai ouvert prolongé de phase II	8
Quel est l'objectif de cette étude ?	8
Qui est admissible ?	8
Natural History Study	9
What is the objective of this study?	9
Qui est admissible ?	9
Qu'implique la participation à l'étude ?	9
Quelle est la prochaine étape dans le développement du palovarotène pour la FOP ?	10
Intéressé A PARTICIPER ?	11
message et REMERCIEMENT à la communauté FOP	12

QUI EST CLEMENTIA ?



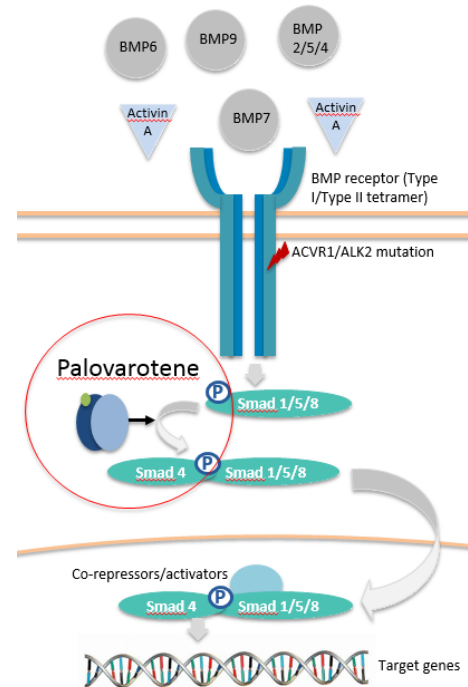
Clementia est un groupe de personnes dévouées, ayant l'expérience des maladies rares et du développement de médicaments orphelins. La société possède des bureaux au Canada et aux États-Unis.

QUEL EST L'OBJECTIF DU PROGRAMME D'ESSAIS CLINIQUES DE CLEMENTIA ?

L'objectif global est de fournir aux autorités de réglementation des données en nombre suffisant pour l'examen et l'approbation du palovarotène pour le traitement de la FOP

QU'EST-CE QUE LE PALOVAROTENE ?

- ✦ Le palovarotène est une thérapie par voie orale pour le traitement de la FOP en cours d'évaluation
- ✦ Chez les personnes atteintes de FOP, le récepteur ACVR1/ALK2 dans la voie BMP est hyperactif entraînant ainsi une ossification hétérotopique
- ✦ Le palovarotène peut empêcher l'ossification hétérotopique par l'inhibition des signaux du récepteur ACVR1/ALK2 hyperactif
- ✦ Le palovarotène a bloqué les os hétérotopiques sur des modèles avec souris atteintes de FOP
- ✦ Clementia étudie si le palovarotène a le même effet sur l'être humain atteint de FOP



QUEL EST LE STATUT DU PALOVAROTENE POUR LA FOP ?

Tous les médicaments doivent passer par un processus de développement rigoureux pour réussir l'examen réglementaire et obtenir l'approbation des organismes de réglementation comme la FDA aux États-Unis et l'EMA en Europe



Le palovarotène a déjà été étudié chez 800 personnes par la société pharmaceutique Roche.

Clementia recrute actuellement des enfants atteints de FOP, âgés de 6 à 14 ans, dans le cadre d'un essai de phase II du palovarotène

CLEMENTIA A 3 SITES D'ESSAIS CLINIQUES - TOUS RECRUTENT ACTIVEMENT DES PARTICIPANTS

PVO 201	Essai clinique de phase II du palovarotène sur des individus avec FOP*
PVO 202	Essai ouvert prolongé de phase II**
PVO 101	Étude d'histoire naturelle

*en cours de recrutement d'enfants atteints de FOP ayant entre 6 et 14 ans

**ouverts aux personnes qui ont terminé l'essai de phase II

CLEMENTIA COUVRE LES FRAIS ENTRAÎNÉS PAR UNE PARTICIPATION A SES ESSAIS CLINIQUES

- ✦ Tous les frais raisonnables entraînés par une participation à la phase II, ouverte ou étude d'histoire naturelle, seront couverts, y compris les déplacements, les repas et l'hébergement pour les participants de l'étude ainsi que pour deux aides-soignants au maximum
- ✦ Clementia travaille avec les patients et leur famille afin de minimiser les problèmes entraînés par les déplacements jusqu'aux sites d'essais cliniques
 - Le voyage et l'hébergement sont réservés par une agence spécialisée dans l'organisation de voyages pour personnes à mobilité réduite
 - Les sites d'essais cliniques travaillent étroitement avec les familles pour minimiser le fardeau sur le patient
 - Une certaine planification initiale peut être faite avant même l'apparition des poussées
 - Pour plus d'informations, contactez le site d'essais cliniques

ESSAIS CLINIQUES DE PHASE II

QUEL EST L'OBJECTIF DE CETTE ETUDE ?

L'objectif est d'étudier si le palovarotène a un effet sur les nouvelles formations osseuses pendant et après une poussée chez des patients atteints de FOP, à quelle dose et avec quels effets secondaires associés.

QUI EST ADMISSIBLE ?

- ✦ Clementia recrute actuellement des enfants atteints de FOP, ayant entre 6 et 14 ans et subissant une poussée admissible
 - Clementia a terminé le recrutement des adultes (15 ans ou plus) pour cette étude
- ✦ Il y a un nombre limité de places pour les enfants subissant une poussée dans les épaules, la poitrine, l'abdomen, les bras, les hanches ou les jambes

COMMENT L'ETUDE EST-ELLE CONÇUE ?

- ✦ L'essai de phase II est une étude contrôlée **aléatoire en double aveugle** avec placebo
- ✦ **Aléatoire** signifie que les participants sont répartis au hasard pour recevoir, soit du palovarotène, soit un placebo à la place du médicament en cours d'étude
 - Deux doses de palovarotène sont testées
 - Un placebo est un produit sans action thérapeutique qui est utilisé afin de déterminer si un composé expérimental offre un avantage de traitement ou s'il a des effets secondaires
- ✦ **En double aveugle** signifie que ni le médecin, ni le participant ne sont informés du médicament en cours d'étude qui est administré
- ✦ Les participants à l'étude ont 75 % de chance (3 sur 4) de recevoir du palovarotène et 25 % de chance (1 sur 4) de recevoir un placebo

QU'IMPLIQUE LA PARTICIPATION A L'ETUDE ?

- ✦ Les patients doivent se rendre dans les 7 jours suivant le début de la poussée à un lieu d'essai clinique pour un examen, une imagerie médicale et un bilan sanguin
 - Une poussée peut se traduire par de la chaleur, des rougeurs, un gonflement, de la douleur ou une limitation ou une perte de mouvement
 - Les poussées admissibles peuvent être situées dans les épaules, la poitrine, l'abdomen, les hanches, les bras, les jambes
- ✦ Si l'admissibilité est confirmée, la durée de l'étude est de 12 semaines
 - Le médicament en cours d'étude est pris par voie orale après le petit déjeuner pendant les 6 premières semaines
 - Il y a 6 semaines supplémentaires de suivi
 - En général, les évaluations sur le site d'essai clinique sont effectuées au moment du recrutement, durant la semaine 6 et durant la semaine 12

QUELS SONT LES TYPES D'ÉVALUATION REQUIS ?

- ✦ Un historique complet et un examen physique
- ✦ Des évaluations de laboratoire (bilan sanguin)
- ✦ Des évaluations d'imagerie médicale, comprenant la radiographie, le scanner et l'IRM (ou échographie) du site de la poussée
- ✦ Les auto-évaluations du participant comprennent :
 - une évaluation de la douleur du site de la poussée et des symptômes de gonflement
 - une évaluation des mouvements sur le site de la poussée
 - une amplitude des mouvements sur le site de la poussée
- ✦ Des questionnaires destinés à évaluer les limitations physiques et d'autres mesures de santé générale
- ✦ Les effets secondaires seront évalués

QUELS SONT LES EFFETS SECONDAIRES EVENTUELS DU PALOVAROTENE ?

- ✦ L'essai de phase II consiste en l'évaluation des effets secondaires éventuels du palovarotène
- ✦ Les effets secondaires les plus fréquemment associés au palovarotène comprennent les effets sur la peau et les membranes des muqueuses (par exemple l'intérieur de votre nez et de votre bouche), tels que la peau sèche, les lèvres sèches, des démangeaisons, une éruption cutanée, une rougeur de la peau, la peau s'écaillant et se desquamant, une inflammation des lèvres, la bouche sèche et les yeux secs.
- ✦ Il y a des effets secondaires éventuels associés à la classe de médicaments dont le palovarotène fait partie - appelés rétinoïdes
 - Ceux-ci seront décrits pendant la procédure de consentement éclairé au cours de l'examen de la candidature pour le recrutement à l'essai clinique
 - Il y aura une occasion de discuter de ces risques potentiels pour la santé avec le personnel chargé des essais cliniques
- ✦ Si un patient présente un effet secondaire au cours de l'essai clinique, il/elle devra être évalué(e) avec soin par le médecin du site d'essai clinique et recevra le traitement approprié
- ✦ Les patients peuvent, à tout moment, choisir d'arrêter de participer à l'essai clinique

ESSAI OUVERT PROLONGÉ DE PHASE II

QUEL EST L'OBJECTIF DE CETTE ETUDE ?

Son objectif est d'évaluer les effets à long terme et la sécurité du palovarotène chez les individus atteints de FOP ayant terminé l'essai de phase II.

QUI EST ADMISSIBLE ?

- ✦ Tous les participants qui terminent l'essai de phase II sont admissibles à l'essai ouvert prolongé de phase II
 - Essai ouvert signifie qu'un participant subissant une nouvelle poussée admissible est traité avec du palovarotène, quel que soit le médicament en étude qu'il/elle a reçu au cours de l'essai de phase II
 - Il n'y a pas de placebo dans cet essai

NATURAL HISTORY STUDY

WHAT IS THE OBJECTIVE OF THIS STUDY?

The purpose is to better understand the natural progression of FOP over time in order to advance current and future drug development.

Natural History Study data will be shared with the IFOPA to advance disease understanding

QUI EST ADMISSIBLE ?

- ✦ Clementia recrute actuellement des individus atteints de FOP entre les âges de 0 à 65 ans.
- ✦ Jusqu'à 100 personnes atteintes de FOP seront inscrites

QU'IMPLIQUE LA PARTICIPATION A L'ETUDE ?

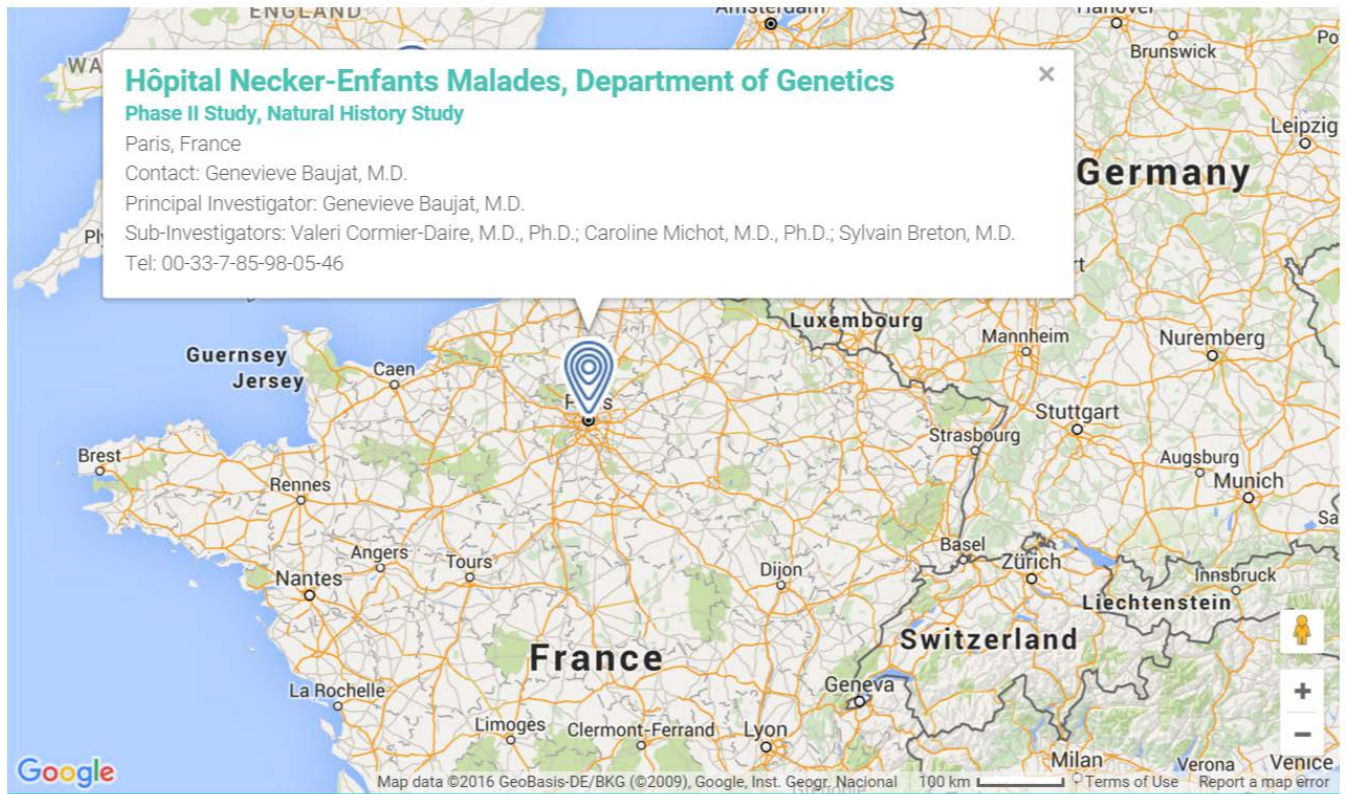
- ✦ Aucun médicament expérimental n'est administré
- ✦ Les patients doivent se rendre à un site d'essai clinique une fois par an (tous les 12 mois) pour un examen, une imagerie médicale et un bilan sanguin
 - Il y a des visites supplémentaires en cas de poussée
 - Il y a un appel téléphonique tous les 6 mois entre les visites
- ✦ La durée de l'étude est de 3 ans
- ✦ Les participants à l'étude qui subissent une poussée admissible pourront se transférer dans l'essai de phase II, tant qu'il est encore ouvert pour recrutement

QUELLE EST LA PROCHAINE ETAPE DANS LE DEVELOPPEMENT DU PALOVAROTENE POUR LA FOP ?



Les résultats des essais actuels qui sont en cours vont servir à la conception d'un essai de phase III

INTÉRESSÉ A PARTICIPER ?



MESSAGE ET REMERCIEMENT A LA COMMUNAUTE FOP



Nous nous engageons à continuer à développer le palovarotène pour traiter la FOP de façon la plus efficace et la plus sûre qui soit
- Donna Grogan, Dr, Médecin hygiéniste en chef



Nous apprécions votre soutien, votre collaboration, vos encouragements et la source d'inspiration que vous représentez
- Clarissa Desjardins, Dr PhD, PDG et fondatrice



Ensemble, nous allons faire progresser le développement du médicament à travers les essais cliniques et préparer les données à des fins d'examen et d'approbation réglementaires
- Jeff Packman, Directeur du Développement



Ensemble, nous allons obtenir une meilleure compréhension de la FOP, ce qui aidera au développement de futures thérapies
- Eric Soliman, directeur des opérations cliniques