

Приложение 1. Клинические исследования препаратов для терапии прогрессирующей оссифицирующей фибродисплазии.

Supplement 1. Clinical trials of agents for fibrodysplasia ossificans progressiva treatment.

Препарат	Группа препарата	Фаза клинического исследования	Статус	Возраст и количество участников	Первичные точки	Результат	Номер исследования
Паловаротен	Агонист RAR γ	3	Завершено	Участники обоих полов от 4 лет; Отсутствие симптомов обострения в течение последних 4 нед, в том числе на момент регистрации ($n=107$)	Новые ГО ежегодно	Снижение объема новой костной ткани (на 60% ниже в группе паловаротена по сравнению с группой NHS). Высокая частота нежелательных явлений, особенно у пациентов с незрелым скелетом, включая преждевременное закрытие зон роста костей	NCT03312634
Паловаротен		3	Завершено	Участники обоих полов в возрасте от 14 лет ($n=63$)	Частота и описание всех серьезных и несерьезных нежелательных явлений, возникших в ходе лечения	Нет	NCT05027802
Паловаротен		2	Прекращено	Участники обоих полов в возрасте от 6 до 65 лет ($n=6$)	Количество субъектов с нежелательными явлениями, возникшими во время лечения	Прекращено в связи с малым количеством участников	NCT02521792
Паловаротен		2	Завершено	Участники обоих полов в возрасте от 6 до 65 лет ($n=58$)	Часть А и В: процент обострений («вспышек») без новых очагов ГО на 12-й неделе Части В и С: годовое изменение объема новых очагов ГО	Небольшое улучшение физической функции, уменьшение объема новообразованной костной ткани на 10,34 мм ³ /год в части С (лечение всех «вспышек»)	NCT02279095
Паловаротен		2	Завершено	Участники обоих полов в возрасте от 6 лет ($n=40$)	Процент респондентов на 6-й неделе (отсутствие или минимальное количество ГО)	Хорошая переносимость препарата, уменьшение объема новообразованной костной ткани ($p > 0,05$)	NCT02190747
Паловаротен		1	Завершено	Участники обоих полов в возрасте от 18 до 55 лет ($n=48$, здоровые добровольцы)	Оценка концентрации препарата в плазме крови	Нет	NCT04829773
Паловаротен		1	Завершено	Участники обоих полов в возрасте от 18 до 55 лет ($n=18$, здоровые добровольцы)	Оценка концентрации и периода полувыведения препарата в плазме крови	Нет	NCT04829786
Андекаликсимаб ⁴	Ингибитор ММП9	2/3	Набор	Участники обоих полов в возрасте от 2 лет ($n=$ до 92)	Количество новых очагов ГО по оценке WBCT-LH (компьютерная томография всего тела, за исключением головы)	Нет	NCT06508021
Рапамицин ⁴	Малая молекула. Блокатор mTOR	2/3	Завершено	Участники обоих полов в возрасте от 6 до 59 лет ($n=20$)	Объективная оценка физической функции с использованием J-HAQ (или J-CHAQ)	Нет	UMIN000028429
Гаретосмаб ⁴	Антитела к активину А	3	Прекращено	Участники обоих полов в возрасте от 18 до 60 лет	Непредвиденные побочные реакции, возникающие в результате лечения, количество новых очагов ГО	Нет	NCT04577820
Гаретосмаб		3	Активно	Участники обоих полов в возрасте от 18 лет ($n=63$)	Количество новых очагов ГО, частота и тяжесть побочных эффектов, возникающих в ходе лечения и представляющих особый интерес (AESI)	Нет	NCT05394116
Гаретосмаб		2	Завершено	Участники обоих полов в возрасте от 18 до 60 лет ($n=44$)	Количество нежелательных явлений, возникших после начала применения исследуемого препарата, активность очагов (ПЗТ-КТ), общая оценка ГО	Уменьшение очагов ГО, есть летальные случаи	NCT03188666
Гаретосмаб		1	Завершено	Женщины в возрасте от 18 до 65 лет ($n=40$, здоровые добровольцы)	Нежелательные явления, возникшие при лечении до 113-го дня у участников, получавших лечение	Нет значимых различий в количестве осложнений между группами. Одно серьезное нежелательное явление в группе гаретосмаба	NCT02870400 [57]
Гаретосмаб		1	Завершено	Участники обоих полов в возрасте от 35 до 70 лет ($n=82$, здоровые добровольцы)	Частота и тяжесть нежелательных явлений, возникающих во время лечения	Нет	NCT02943239

AZD0530 [50]	Малая молекула. Блокатор ACVR1	2	Активно	Участники обоих полов в возрасте от 18 до 65 лет ($n=20$)	Объём ГО, измеренный с помощью КТ через 6 мес от начала исследования	Нет	NCT04307953
INCB000928		2	Набор	Участники обоих полов в возрасте от 2 лет ($n=98$)	Появление новых очагов ГО	Нет	NCT05090891
IPN60130		2	Активно	Участники обоих полов в возрасте от 5 лет ($n=113$)	Изменение объёма ГО, функциональной активности, отклонения в лабораторных показателях и на электрокардиограмме; нежелательные явления	Нет	NCT05039515
DS-6016a	Антитела к ACVR1	1	Завершено	Японцы мужского пола в возрасте от 20 до 45 лет ($n=48$)	Количество участников, сообщивших о побочных эффектах, возникших во время лечения	Нет	NCT04818398
Аскорбиновая кислота и про-пранолол	Неизвестно	Неприменимо	Набор за-вершён	Участники обоих полов, любого возраста ($n=40$)	Воспалительные симптомы, рецидивы, оценка качества жизни (опрос)	Нет	U1111-1292-9430

Примечания: NHS — natural history study (NCT02322255); ГО — очаг гетеротопической оссификации; RAR γ — гамма-рецептор ретиноевой кислоты; ПЭТ-КТ — позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией; ММП9 — матриксная металлопротеиназа 9.

Notes: NHS, natural history study (NCT02322255); Н.П., not applicable; ГО, focus of heterotopic ossification; RAR γ , retinoic acid gamma receptor; ПЭТ-КТ, positron emission tomography combined with computed tomography; ММП9, matrix metalloproteinase.