

7. CLASSI DI FARMACI (TABELLA 1)

FARMACI APPROVATI DALLE AUTORITÀ REGOLATORIE

GENERICI	COMMERCIALE	CLASSE	MECCANISMO D'AZIONE PROPOSTO IN RELAZIONE ALLA FOP	DOSAGGIO	EFFETTI COLLATERALI PRINCIPALI
Palovarotene	Sohonos™ negli Stati Uniti, in Canada e in Australia Programma formativo Sohonos, che deve essere completato da qualsiasi operatore sanitario che intenda prescrivere Sohonos. Il materiale didattico è disponibile all'indirizzo: SOH-US-000215-SOHONOS-Materiale-formativo-per-medici-prescrittori-e-farmacisti.pdf	Agonista RAR-Y Agonista	Inibisce la condrogenesi ectopica	Per adulti e pazienti pediatrici dai 4 anni in su: 5 mg al giorno. Interrompere la somministrazione giornaliera quando inizia il trattamento per le riacutizzazioni. Il dosaggio per le riacutizzazioni negli adulti e nei pazienti pediatrici dai 14 anni in su è di 20 mg al giorno per 4 settimane, seguite da 10 mg al giorno per 8 settimane (per un totale di 12 settimane di trattamento per le riacutizzazioni), anche se i sintomi si risolvono prima. Successivamente, tornare alla somministrazione giornaliera di 5 mg. Se, nel corso del trattamento della riacutizzazione, il paziente manifesta un marcato peggioramento della sede della riacutizzazione originaria o un'altra riacutizzazione in una nuova sede, ricominciare il dosaggio per la riacutizzazione di 12 settimane a 20 mg al giorno. Per i sintomi di riacutizzazione che non si sono risolti alla fine del periodo di 12 settimane, il dosaggio giornaliero di 10 mg può essere prolungato a intervalli di 4 settimane e continuato fino alla risoluzione dei sintomi di riacutizzazione. Se si verificano nuovi sintomi di riacutizzazione dopo la ripresa del dosaggio giornaliero di 5 mg, è possibile ricominciare il dosaggio per la riacutizzazione. Per i pazienti di età inferiore ai 4 anni (8-3 anni per le femmine e 0-3 anni per i maschi): il dosaggio è basato sul peso sia per la somministrazione profilattica che per quella in caso di riacutizzazione. Vedere le informazioni sulla prescrizione all'indirizzo: Microsoft Word - pi-mg-fda-comments-15aug2023-combined-rev-17Aug2023(d2rkmuse97gwnh.cloudfront.net)	AVVERTENZA DELLA FDA (BLACK-BOX): TERATOGENICITÀ E CHIUSURA PREMATURA DELLE EPIFISI Le informazioni sulla prescrizione sono disponibili all'indirizzo: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/215559s000lbl.pdf La guida al farmaco (per i pazienti) è disponibile sul sito web di IpsenCares (ipsencares.com): https://d2rkmuse97gwnh.cloudfront.net/a88aa6d6-3ca0-4362-a711-d53c45ae33ff/1e0071ea-de05-46be-8b8d-90d92765c70f/1e0071ea-de05-46be-8b8d-90d92765c70f_source_v.pdf Chiusura epifisaria prematura: con SOHONOS si sono verificati casi di chiusura epifisaria prematura. Valutare la maturità scheletrica basale prima della terapia con SOHONOS e monitorare la crescita lineare nei pazienti pediatrici in fase di crescita. Si raccomanda che i pazienti pediatrici in fase di crescita siano sottoposti a una valutazione basale della crescita e della maturità scheletrica prima di iniziare il trattamento e a un monitoraggio clinico e radiografico continuo ogni 6-12 mesi fino al raggiungimento della maturità scheletrica o dell'altezza definitiva da adulti. Reazioni avverse mucocutanee: con SOHONOS si sono verificati secchezza cutanea, secchezza delle labbra, prurito, eruzione cutanea, alopecia, eritema, esfoliazione cutanea e secchezza oculare. Prevenire o trattare con emollienti cutanei, filtri solari, lacrime artificiali. In alcuni pazienti potrebbe essere necessaria una riduzione del dosaggio. Disturbi metabolici ossei: può verificarsi una diminuzione del contenuto minerale osseo vertebrale e della densità ossea. Valutare periodicamente la presenza di fratture vertebrali utilizzando metodi radiologici. Disturbi psichiatrici: con SOHONOS si sono verificati depressione, ansia, alterazioni dell'umore e pensieri e comportamenti suicidi. Contattare il medico se si sviluppano sintomi nuovi o se quelli esistenti peggiorano nei pazienti trattati con SOHONOS. Cecità notturna: può verificarsi e rendere pericolosa la guida notturna. Gravidanza: può causare danni al feto.

7. CLASSI DI FARMACI (TABELLA 1)

FARMACI DI CLASSE I

GENERICO	COMMERCIAL E	CLASSE	MECCANISMO D'AZIONE PROPOSTO IN RELAZIONE ALLA FOP	DOSAGGIO	EFFETTI COLLATERALI PRINCIPALI
Prednisone (comprese) Prednisolone (forma liquida)	Deltasone	Corticosteroide	Riduce il reclutamento di linfociti e macrofagi e l'infiltrazione tissutale; potente farmaco antinfiammatorio: riduce l'infiammazione, il gonfiore e l'edema, specialmente quando coinvolgono la mandibola, la gola e le articolazioni principali.	2 mg/kg una volta al giorno al mattino per via orale (PO) per 4 giorni in caso di riacutizzazioni che coinvolgono le articolazioni principali (massimo 100 mg/giorno). Le riacutizzazioni derivano spesso da uso eccessivo e lesioni dei tessuti molli. Prednisone – 1-2 mg/kg (per via orale) una volta al giorno per 3-4 giorni per prevenire le riacutizzazioni dopo gravi lesioni dei tessuti molli. È possibile ripetere il trattamento per 4 giorni e poi ridurre gradualmente la dose per un periodo fino a 2 settimane. - Non utilizzare in seguito a piccoli urti o contusioni. - Non utilizzare in caso di riacutizzazioni a carico del torace o della schiena (vedere il testo). - Usare il prednisone a scopo profilattico come indicato per le procedure odontoiatriche o chirurgiche. È possibile anche un trattamento più lungo con riduzione graduale per le riacutizzazioni nella regione sottomandibolare, specialmente quelle che compromettono la respirazione o la deglutizione. Per ottenere la massima efficacia, il prednisone o il prednisolone devono essere somministrati entro 24 ore dall'insorgenza di una riacutizzazione. (Il farmaco va assunto durante i pasti). Per i pazienti con frequenti riacutizzazioni che richiedono trattamenti steroidei prolungati, prendere in considerazione un bisfosfonato per prevenire l'osteoporosi indotta dagli steroidi (vedere il testo). PER I PAZIENTI IN REGIONI ENDEMICHE, POTREBBERO ESSERE NECESSARIE PRECAUZIONI ANTIPARASITARIE In alternativa, si può prendere in considerazione una terapia con corticosteroidi per via endovenosa ad alto dosaggio (metilprednisolone o prednisolone sodico), ma deve essere eseguita durante un ricovero ospedaliero per monitorare i potenziali effetti collaterali dell'ipertensione. Il protocollo per la terapia con corticosteroidi per via endovenosa è il seguente: 7-15 mg/kg di metilprednisolone o 20-30 mg/kg di prednisolone sodico per via endovenosa al giorno per tre giorni consecutivi. Alcuni preferiscono somministrarlo a giorni alterni, poiché alcuni pazienti lo tollerano meglio. Ad esempio: Giorno 1: 20-30 mg/kg di metilprednisolone per via endovenosa Giorno 2: Nessun farmaco Giorno 3: 20-30 mg/kg di metilprednisolone per via endovenosa Giorno 4: Nessun farmaco Giorno 5: 20-30 mg/kg di metilprednisolone per via endovenosa La dose giornaliera totale di metilprednisolone o prednisolone sodico non deve superare i 1000 mg	- Acne - Soppressione surrenale - Necrosi avascolare dell'anca - Cataratta - Dipendenza cronica - Malattia di Cushing - Diabete - Glaucoma - Ritardo della crescita - Ipertensione - Immunosoppressione - Osteoporosi - Ulcere peptiche - Lividi cutanei - Disturbi del sonno e dell'umore - Aumento di peso

7. CLASSI DI FARMACI (TABELLA 1)

FARMACI DI CLASSE I

GENERICO	COMMERCIALE	CLASSE	MECCANISMO D'AZIONE PROPOSTO IN RELAZIONE ALLA FOP	DOSAGGIO	EFFETTI COLLATERALI PRINCIPALI
Ibuprofene	Advil/Motrin	Farmaco antinfiammatorio non steroideo (inibitore non specifico della COX-1 e della COX-2)	Antinfiammatorio e antiangiogenico; sollievo sintomatico durante una riacutizzazione; potenziale uso nella prevenzione attraverso l'inibizione della produzione di prostaglandine infiammatorie	Bambini: 4–10 mg/kg per via orale ogni 6 ore, secondo necessità. Adulti: 200–800 mg per via orale ogni 6 ore, secondo necessità. Il farmaco deve essere assunto con il cibo.	- Sanguinamento gastrointestinale - Compromissione della funzionalità renale
Indometacina	Indocin	Farmaco antinfiammatorio non steroideo (inibitore non specifico della COX-1 e della COX-2)	Antinfiammatorio e antiangiogenico; sollievo sintomatico durante una riacutizzazione; potenziale uso nella prevenzione mediante inibizione della produzione di prostaglandine infiammatorie	Bambini: 2-4 mg/kg/giorno per via orale; oppure 150–200 mg/giorno (a seconda di quale sia la dose minore); suddivisa in tre dosi al giorno. Adulti: 50 mg per via orale tre volte al giorno o Indocin – SR (a rilascio prolungato) alla dose di 75 mg per via orale due volte al giorno. Il farmaco deve essere assunto con cibo.	- Sanguinamento gastrointestinale - Compromissione della funzionalità renale
Celecoxib	Celebrex	Inibitore della COX-2	Antinfiammatorio e antiangiogenico; sollievo sintomatico durante una riacutizzazione; potenziale uso nella prevenzione tramite inibizione della produzione di prostaglandine infiammatorie	Bambini e adulti: 100–200 mg per via orale due volte al giorno per il mantenimento, a discrezione del medico Per le riacutizzazioni acute e croniche, non superare la dose massima antiangiogenica di 250 mg/m² per via orale due volte al giorno o 6 mg/kg per via orale due volte al giorno (a seconda di quale sia inferiore; arrotondata per eccesso o per difetto al multiplo di 100 mg più vicino) e non superare una dose giornaliera totale massima di 600 mg per più di 16 mesi. Il farmaco deve essere assunto con uno spuntino ricco di grassi per garantire il massimo assorbimento.	- Sanguinamento gastrointestinale - Compromissione della funzionalità renale - Rischi cardiovascolari e cerebrovascolari NON DEVE ESSERE ASSUNTO DA PAZIENTI CON ALLERGIE NOTI ALLE SULFONAMIDE O DA PAZIENTI CON ASMA SENSIBILE ALL'ASPIRINA

7. CLASSI DI FARMACI (TABELLA 1)

FARMACI DI CLASSE II

GENERICO	COMMERCIAL E	CLASSE	MECCANISMO D'AZIONE PROPOSTO IN RELAZIONE ALLA FOP	DOSAGGIO	EFFETTI COLLATERALI PRINCIPALI
Montelukast	Singular	Antagonista dei recettori dei leucotrieni	Blocca i mediatori dell'infiammazione; azione complementare agli inibitori della cicloossigenasi.	Pediatria: 2–5 anni: 4 mg per via orale prima di coricarsi 6–14 anni: 5 mg per via orale prima di coricarsi Adulti: 10 mg per via orale prima di coricarsi	Generalmente ben tollerato. Raramente: angioedema, cefalea, sindrome simil-influenzale, affaticamento, dolore addominale; possibile associazione con alterazioni del comportamento/dell'umore, pensieri e comportamenti suicidari e suicidio. I pazienti devono essere monitorati per individuare eventuali cambiamenti nel comportamento e nell'umore.
Cromoglicato	Gastrocrom	Stabilizzatore dei mastociti	Riduce la degranulazione dei mastociti, ma viene scarsamente assorbito dal tratto gastrointestinale. Può essere più efficace se usato in modo cronico	Pediatria: 0–2 anni: 20 mg/kg/giorno per via orale, suddivisi in quattro dosi al giorno 2–12 anni: 100 mg per via orale quattro volte al giorno Adulti: 200 mg per via orale quattro volte al giorno	In generale, è estremamente ben tollerato. Raramente: irritazione della gola, gola secca, tosse, sapore amaro.
Pamidronato	Aredia	Aminobis- fosfonato	Anti-angiogenico; possibilmente antinfiammatorio; potenziale inibizione delle lesioni fibroproliferative angiogeniche precoci; effetti ben consolidati sulla riduzione del rimodellamento osseo nello scheletro normotopico e sulla protezione dello scheletro normotopico dagli effetti osteopenici profondi causati da glucocorticoidi a dosi elevate somministrati in modo cronico e intermittente.	Bambini (2-3 anni): 0,75 mg/kg/giorno per infusione endovenosa lenta per tre giorni; Per i bambini di età superiore ai 3 anni, gli adolescenti e gli adulti: 1,0 mg/kg/giorno per tre giorni. Il farmaco deve essere somministrato ogni giorno tramite infusione lenta della durata di 4-5 ore. Nota: il primo giorno del primo ciclo di trattamento, il paziente deve ricevere metà della dose. In caso di febbre, somministrare un trattamento standard a base di paracetamolo. Il ciclo di trattamento di 3 giorni deve essere ripetuto non più di 4 volte all'anno. Per le istruzioni di diluizione, consultare il testo. Prima del trattamento con pamidronato, i pazienti devono sottoporsi ai seguenti esami del sangue: calcio sierico, fosfato, albumina, fosfatasi alcalina, 25-idrossivitamina D, BUN, creatinina, emocromo completo. Tutti i pazienti devono assumere quotidianamente un'adeguata integrazione alimentare di calcio e vitamina D durante il trattamento con pamidronato e per un periodo indefinito dopo la sua conclusione.	Generalmente ben tollerato. Controindicato in caso di disfunzione renale. - Durante l'infusione endovenosa di pamidronato si verifica comunemente una reazione di fase acuta caratterizzata da febbre, malessere e mialgia, che può persistere per 18-24 ore. Il pretrattamento con paracetamolo può attenuare i sintomi. - In caso di febbre o altri sintomi di reazione da fase acuta, somministrare un trattamento standard a base di paracetamolo. - Il pamidronato non deve essere utilizzato in pazienti ipocalcemici in quanto può provocare tetania e la successiva gestione dell'ipocalcemia può essere molto difficile nei pazienti affetti da FOP. A tutti i pazienti che ricevono pamidronato deve essere somministrata una supplementazione orale giornaliera di calcio e vitamina D (non solo nei giorni dell'infusione, ma quotidianamente e in modo continuativo per almeno due settimane). L'uso frequente e ad alto dosaggio di aminobisfosfonati nei bambini può portare a osteopetrosi e possibilmente a fratture femorali da basso impatto. <i>Vedere anche le avvertenze nel testo relative all'osteonecrosi della mandibola.</i>

7. CLASSI DI FARMACI (TABELLA 1)

FARMACI DI CLASSE II

GENERICO	COMMERCIALE	CLASSE	MECCANISMO D'AZIONE PROPOSTO IN RELAZIONE ALLA FOP	DOSAGGIO	EFFETTI COLLATERALI PRINCIPALI
Zoledronato	Zometa	Aminobisfosfonato	Anti-angiogenico; possibilmente antinfiammatorio; potenziale inibizione delle lesioni fibroproliferative angiogeniche precoci; effetti ben consolidati nella riduzione del rimodellamento osseo nello scheletro normotopico e nella protezione dello scheletro normotopico dagli effetti osteopenici profondi dei glucocorticoidi a dosi elevate somministrati in modo cronico e intermittente.	Tutti i pazienti devono ricevere quotidianamente un'adeguata integrazione alimentare di calcio e vitamina D durante il trattamento con zoledronato e a tempo indeterminato dopo la sua conclusione. Bambini e adolescenti: sicurezza ed efficacia non stabilite. Adulti: 5 mg per via endovenosa in almeno 15 minuti. Adegamenti della dose in caso di insufficienza renale ed epatica, tossicità ematologica e tossicità non ematologiche.	- Il pretrattamento con paracetamolo può attenuare i sintomi. In caso di febbre o altri sintomi di reazione da fase acuta, somministrare un trattamento standard a base di paracetamolo. - Lo zoledronato non deve essere utilizzato in pazienti ipocalcemici poiché può provocare tetania e la gestione successiva nei pazienti con FOP può risultare difficile. - A tutti i pazienti trattati con zoledronato deve essere somministrata una supplementazione orale giornaliera di calcio e vitamina D (non solo nei giorni dell'infusione, ma quotidianamente e in modo continuativo per almeno due settimane). - L'uso frequente e ad alte dosi di aminobisfosfonati nei bambini può portare a osteopetrosi e possibilmente a fratture femorali da basso impatto. <i>Vedere anche le avvertenze nel testo relative all'osteonecrosi della mandibola.</i> - Ad oggi non sono stati condotti studi randomizzati controllati con placebo per dimostrarne l'efficacia; una serie di casi suggerisce che potrebbero esserci benefici in termini di riduzione dell'intensità delle riacutizzazioni, ma i dati sono aneddotici.

7. CLASSI DI FARMACI (TABELLA 1)					
FARMACI DI CLASSE II					
GENERICO	COMMERCIAL E	CLASSE	MECCANISMO D'AZIONE PROPOSTO IN RELAZIONE ALLA FOP	DOSAGGIO	EFFETTI COLLATERALI PRINCIPALI
Imatinib	Gleevec	Inibitore selettivo della tirosin- chinasi	Effetti off-target del blocco di c-Kit, HIF-1 α , PDGFR α e di diverse MAP chinasi (Kaplan et al., 2018; Kaplan et al., 2021)	Imatinib deve essere sempre prescritto sotto la guida di un oncologo o reumatologo adulto o pediatrico	Effetti collaterali più comuni Soppressione del midollo osseo: può causare soppressione del midollo osseo (anemia, neutropenia e trombocitopenia), che di solito si manifesta nei primi mesi di trattamento. La durata mediana della neutropenia è di 2-3 settimane; la durata mediana della trombocitopenia è di 2-4 settimane. Monitorare l'emocromo settimanalmente per il primo mese, ogni due settimane per il secondo mese e successivamente secondo necessità clinica. Ritenzione di liquidi/edema: l'imatinib è comunemente associato a ritenzione di liquidi, aumento di peso ed edema (il rischio aumenta con dosi più elevate e con l'età >65 anni) Tossicità gastrointestinale: Imatinib è associato a un moderato potenziale emetico; si possono raccomandare antiemetici per prevenire nausea e vomito. Può causare irritazione gastrointestinale; assumere con cibo e acqua per ridurre al minimo l'irritazione. Epatotossicità: può verificarsi epatotossicità; monitorare la funzionalità epatica (transaminasi, bilirubina e fosfatasi alcalina) prima dell'inizio del trattamento e mensilmente, o successivamente secondo necessità. Nefrotossicità: l'imatinib è associato a un declino della funzionalità renale; può essere correlato alla durata della terapia.

7. CLASSI DI FARMACI (TABELLA 1)

FARMACI DI CLASSE II					
GENERICO	COMMERCIALE	CLASSE	MECCANISMO D'AZIONE PROPOSTO IN RELAZIONE ALLA FOP	DOSAGGIO	EFFETTI COLLATERALI PRINCIPALI
Tofacitinib	Xeljanz	Inibitore della Janus chinasi	Inibitore della Janus chinasi, appartenente a una nuova classe di farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD), con proprietà antinfiammatorie e approvato dalla FDA per l'artrite idiopatica giovanile, nonché per altre patologie reumatologiche e la colite ulcerosa. In una serie di casi di FOP condotta da Nikishina et al. nel 2023, i livelli di IL-1RA sono diminuiti in 4 soggetti su 5 (80%) e aumentati in 1 su 5 (20%), suggerendo che almeno una parte del meccanismo d'azione nella FOP sia correlato alla soppressione delle citochine infiammatorie.	Una dose di 5 mg due volte al giorno (somministrazione orale) si è rivelata benefica in una serie di casi di FOP condotta da Nikishina et al., Pediatric Rheumatology 21:1-9, 2023. https://doi.org/10.1186/s12969-023-00856-1. Disponibile anche in formulazione a rilascio prolungato (XR) da 11 mg una volta al giorno e in dosi di induzione più elevate da 10 mg due volte al giorno o da 22 mg una volta al giorno (XR) per 8 settimane. È disponibile anche una soluzione orale da 1 mg/ml.	AVVERTENZA DELLA FDA (BLACK BOX): INFEZIONI GRAVI, MORTALITÀ, TUMORI MALIGNI, EVENTI CARDIOVASCOLARI AVVERSI MAGGIORI (MACE) E TROMBOSI - Sono state segnalate infezioni gravi e talvolta fatali dovute a patogeni batterici, micobatterici, fungini invasivi, virali o altri opportunistici. - Nei pazienti di età pari o superiore a 50 anni con almeno un fattore di rischio cardiovascolare, è stato osservato un tasso più elevato di mortalità per tutte le cause, compresa la morte cardiovascolare improvvisa. - Negli studi clinici sono state osservate neoplasie, inclusi linfomi e tumori solidi - Nei pazienti trattati si sono verificati casi di trombosi, tra cui embolia polmonare (EP), trombosi venosa profonda (TVP) e trombosi arteriosa, alcuni dei quali hanno portato al decesso. - Sono state osservate reazioni quali angioedema e orticaria che possono riflettere ipersensibilità al farmaco. - Sono state osservate anomalie di laboratorio, tra cui linfopenia, neutropenia, anemia, aumento degli enzimi epatici. - Si dovrebbe evitare l'uso di vaccini a virus vivi. Evitare in caso di restringimento gastrointestinale preesistente. - Le informazioni sull'uso in gravidanza e allattamento sono molto limitate, così come quelle sull'uso negli adulti con FOP Prima di iniziare il trattamento, valutare la presenza di infezioni ad alto rischio, compreso lo screening per la tubercolosi. Prestare attenzione all'uso in caso di diabete e insufficienza epatica, nonché in caso di uso concomitante di FANS.

7. CLASSI DI FARMACI (TABELLA 1)					
FARMACI DI CLASSE II					
GENERICO	COMMERCIAL E	CLASSE	MECCANISMO D'AZIONE PROPOSTO IN RELAZIONE ALLA FOP	DOSAGGIO	EFFETTI COLLATERALI PRINCIPALI
Canakinumab	Ilaris	Inibitore dell'IL-1 β	Anticorpo che blocca la citochina pro-infiammatoria IL-1 β . È approvato dalla FDA nei bambini di età ≥ 4 anni per il trattamento della CAPS, della sindrome di Muckle-Wells e della FCAS. In una serie di casi non controllata di FOP su 4 pazienti condotta da Haviv et al., 2024, l'attività delle riacutizzazioni è stata ridotta del 61-89%.	Seguire il regime di dosaggio per la FMF. Per un peso < 40 kg, iniziare con 2 mg/kg ogni 4 settimane. È possibile aumentare fino a 4 mg/kg. Per > 40 kg, iniziare con 150 mg ogni 4 settimane. Dose massima 300 mg s.i. ogni 4 settimane (dose massima utilizzata per la FMF)	Aumento del rischio di infezioni gravi. Prima di iniziare, valutare la presenza di infezioni ad alto rischio, compreso lo screening per la tubercolosi. I vaccini vivi sono controindicati. Non sono disponibili informazioni sull'uso in gravidanza o allattamento e le informazioni sull'uso negli adulti con FOP sono limitate.

7. CLASSI DI FARMACI (TABELLA 1)

FARMACI DI CLASSE III					
GENERICO	COMMERCIALE	CLASSE	MECCANISMO D'AZIONE PROPOSTO IN RELAZIONE ALLA FOP	DOSAGGIO	EFFETTI COLLATERALI PRINCIPALI
ACVRf/ALK2 Inibitore della trasduzione del segnale (STI)	Saracatinib (Astra Zeneca; Ricercatori dello studio STOPFOP)	Inibitore della trasduzione del segnale	Blocca la trasduzione del segnale ACVR1/ALK2	Non applicabile al momento; studio clinico di fase II in corso	Vedi: www.clinicaltrials.gov www.ifopa.org/ongoing_clinical_trials_in_fop
ACVRf/ALK2 Inibitore della trasduzione del segnale (STI)	IPN60130 (Ipsen) – Studio FALKON	Inibitore della trasduzione del segnale	Blocca la trasduzione del segnale ACVR1/ALK2	Non applicabile al momento; studio clinico di fase II in corso	Vedi: www.clinicaltrials.gov www.ifopa.org/ongoing_clinical_trials_in_fop
ACVRf/ALK2 Inibitore della trasduzione del segnale (STI)	INCB000928 (Incyte) – PROGRESS sperimentale	Inibitore della trasduzione del segnale	Blocca la trasduzione del segnale ACVR1/ALK2	Non applicabile al momento; studio clinico di fase II in corso	Vedi: www.clinicaltrials.gov www.ifopa.org/ongoing_clinical_trials_in_fop
mTOR Inibitori	Rapamicina (Università di Kyoto)	mTOR Inibitore	Inibisce la trasduzione del segnale	Non applicabile al momento; studio clinico di fase II in corso	Non ancora determinato
Anticorpo monoclonale contro l'activina A	Garetozmab (Regeneron)	Anticorpo anti-activina A	Blocca la segnalazione dell'activina A attraverso ACVR1/ALK2 mutanti	Non applicabile al momento; studio clinico di fase III in corso	Vedi: www.clinicaltrials.gov www.ifopa.org/ongoing_clinical_trials_in_fop
Anticorpo monoclonale contro MMP-9	Andecaliximab (āshibio)	MMP-9 Anticorpo	Riduce il rilascio di Activin-A dai macrofagi e dalle riserve della matrice; probabili azioni multimodali su tutti i fattori HO	Non applicabile al momento; studio clinico di fase II/III	Vedi: Sandborn WJ, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2016; 44(2): 157-69; Gossage DL, et al. Clin Ther. 2018; 40(1): 156-65; Sanborn WJ, et al. J Crohn's Colitis. 2018; 12(9): 1021-9