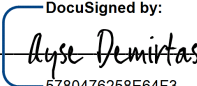


## Clinical Trial Report No. 10

1. Name of the medicinal product (number of registration certificate, if available)	VOXZOGO
2. Applicant	BioMarin International Limited, Ireland
3. Manufacturer	BioMarin International Limited, Ireland
4. Trials conducted:	<input checked="" type="checkbox"/> yes <input type="checkbox"/> no    If not, substantiate
1) type of the medicinal product, by which registration was conducted or planned	<p>Medicinal product with complete dossier (stand-alone dossier)</p> <p>Other medicinal product</p> <p>New active substance (AS)</p> <p>Original (innovator) medicinal product (molecule is not placed on the market of Ukraine) for treating rare diseases which was registered the European Medicines Agency (EMA) (centrally authorized) according to the item 10 (sub-item 10.1) of section V of the Procedure of Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 23.07.2015 No 460</p> <p>The medicinal product has been designated as a medicinal product of limited use (orphan product)</p>
5. Full name of the Clinical Trial, clinical trial code	Achondroplasia Natural History: multi-center clinical study Trial Number Code: N/A
6. Clinical trial phase	Not applicable
7. Period of the clinical trial	Not applicable
8. Countries where the clinical trial was conducted	USA
9. Number of study participants	<b>Planned:</b> minimum 1000, maximum 1500 <b>Actual:</b> 1323
10. Goal and secondary objectives of the clinical trial	The objective is to assess the potential bias of the AchNH data, and confirm its validity and reliability for use as an external control.
11. Design of the clinical trial	The retrospective, investigator-sponsored AchNH study was a protocol-driven, multicenter study designed primarily to characterize growth in participants with ACH. It was conducted across four specialized sites in the US. No study drug was administered.
12. Main inclusion criteria	Participants with a molecular or clinical diagnosis of achondroplasia (ACH) and who were previously treated at one of the four treatment centers.
13. The investigational medicinal product, method of administration, strength	Not applicable
14. Comparator, dose, method of administration, strength	Not applicable
15. Concomitant therapy	Not applicable

16. Efficacy evaluation criteria	<p>The endpoints that were assessed for characterizing growth distributions for untreated ACH participants were height, height Z-score (using reference data from participants of average height) and annualized growth velocity (AGV).</p> <p>The assessments to confirm the validity and reliability of the AchNH data for use as an external control were on completeness, contemporaneousness and the availability of longitudinal data.</p>
17. Safety evaluation criteria	Not applicable
18. Statistical methods	All analyses were performed based on the AchNH Efficacy Analysis Population. All height assessments were displayed in scatter plots or spaghetti plots.
19. Demographic characteristic of study population (gender, age, race, etc.)	The proportion of male (51.2%) and female (48.8%) participants was well-balanced, and the majority of participants (77.3%) were categorized as White.
20. Efficacy results	<p>A total of 1323 participants with at least one height assessment measured at a known age were included in the AchNH Efficacy Analysis Population to assess the adequacy of the dataset. A wide range of participants (15 to 496) had at least one height assessment measured at a given age ranging from birth to 18 years old, and up to 1275 height assessments were measured at a given age.</p> <p>A large number of participants aged 0 to 5 years had at least one height assessment thus demonstrating the source has sufficient height assessments for a sex and age matched external control group. Of the participants aged 0 to 8 years, female participants had a total of 5317 height assessments, and male participants had a total of 5747 height assessments.</p> <p>While height data were retrospectively collected in the AchNH study, the data were highly concordant and comparable across all ages and sexes to published data.</p>
21. Safety results	Not applicable
22. Conclusion	<p>An assessment of potential bias of the AchNH database confirmed its validity and reliability. While height data were retrospectively collected in the AchNH study, the data were highly concordant and comparable to prospectively collected observational/placebo study data across all ages and sexes as well as published data.</p> <p>Overall, the subset of data from the AchNH study was shown to be consistent, contemporary, complete and valid for use as an external control.</p>

Applicant  
(Marketing Authorization Holder)

DocuSigned by:  
  
 Oct 24, 2025 (signature)  
 5780476258E64F3...  
 Ayşe Demirtaş, Director, Regulatory Affairs International  
 (full name)

## Звіт про клінічне випробування № 10

1. Назва лікарського засобу (за наявності - номер реєстраційного посвідчення)	ВОКСЗОГО
2. Заявник	БіоМарин Інтернешнл Лімітед, Ірландія
3. Виробник	Біомарин Інтернешнл Лімітед, Ірландія
4. Проведені дослідження:	<input checked="" type="checkbox"/> так <input type="checkbox"/> ні якщо ні, обґрунтувати
1) тип лікарського засобу, за яким проводилася або планується реєстрація	<p>Лікарський засіб за повним досьє (автономним досьє)          Інший лікарський засіб          Нова діюча речовина (ДР)          Оригінальний (інноваційний) лікарський засіб (молекула не представлена на ринку України) для лікування рідкісних захворювань, що був зареєстрований Європейським агентством з медичних продуктів (ЕМА) (за централізованою процедурою), згідно пункту 10 (підпункту 10.1) розділу V Порядку наказу МОЗ України від 23 липня 2015 року № 460          Лікарський засіб визначений як препарат обмеженого застосування (препарат-сирота)</p>
5. Повна назва клінічного випробування, кодовий номер клінічного випробування	<p>Природний перебіг ахондроплазії: багатоцентрове клінічне дослідження          Кодований номер випробування: не застосовується</p>
6. Фаза клінічного випробування	Не застосовується
7. Період проведення клінічного випробування	Не застосовується
8. Країни, де проводилося клінічне випробування	США
9. Кількість досліджуваних	<p><b>Запланована:</b> мінімум 1000, максимум 1500  <b>Фактична:</b> 1323</p>
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	Мета полягає в оцінці потенційної систематичної похибки даних щодо природного перебігу ахондроплазії, а також в підтвердженні їх валідності та надійності для використання як зовнішнього контролю.
11. Дизайн клінічного випробування	Ретроспективне дослідження природного перебігу ахондроплазії (AchNH), спонсороване дослідником, було багатоцентровим дослідженням, що ґрунтувалося на протоколі та було розроблено головним чином для характеристики зростання досліджуваних з ахондроплазією. Дослідження проводилося у чотирьох спеціалізованих центрах у США. Жоден досліджуваний препарат не вводився.
12. Основні критерії включення	Досліджувані з молекулярно або клінічно діагностованою ахондроплазією, які раніше отримували лікування в одному з чотирьох лікувальних центрів.

13. Досліджуваний лікарський засіб, спосіб застосування, сила дії	Не застосовується
14. Препарат порівняння, доза, спосіб застосування, сила дії	Не застосовується
15. Супутня терапія	Не застосовується
16. Критерії оцінки ефективності	<p>Кінцевими точками, що були оцінені для характеристики розподілу зростання у досліджуваних з ахондроплазією, які раніше не отримували лікування, були зріст, Z-показник зросту (з використанням довідкових даних від досліджуваних середнього зросту) і річна швидкість зростання (РШЗ).</p> <p>Для підтвердження достовірності та надійності даних природного перебігу ахондроплазії з метою використання в якості зовнішнього контролю були проведені оцінки повноти, актуальності та доступності даних у динаміці.</p>
17. Критерії оцінки безпеки	Не застосовується
18. Статистичні методи	Усі аналізи були проведені на основі популяції аналізу ефективності щодо природного перебігу ахондроплазії. Усі оцінки зросту були відображені у вигляді діаграм розсіювання або діаграм-спагеті.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Частка досліджуваних чоловічої (51,2 %) та жіночої (48,8 %) статі серед учасників була добре збалансованою, і більшість учасників (77,3 %) були європейцями.
20. Результати ефективності	<p>Загалом до популяції аналізу ефективності щодо природного перебігу ахондроплазії було включено 1323 досліджуваних, у яких було проведено принаймні одне вимірювання зросту у певному віці для оцінки адекватності набору даних. Досліджувані у широкому діапазоні (від 15 до 496) мали принаймні одне вимірювання зросту у віці від народження до 18 років, і було до 1275 вимірювань зросту у певному віці.</p> <p>Велика кількість досліджуваних віком від 0 до 5 років мали принаймні одне вимірювання зросту, що свідчить про те, що джерело даних має достатні вимірювання зросту для зовнішньої контрольної групи, що відповідає за статтю та віком. Серед досліджуваних віком від 0 до 8 років, досліджувані жіночої статі мали загалом 5317 вимірювань зросту, а учасники чоловічої статі – 5747 вимірювань зросту.</p> <p>Хоча дані щодо зросту були зібрані ретроспективно під час дослідження природного перебігу ахондроплазії, вони були у високій мірі послідовними та порівнянними для будь-якого віку та статі з опублікованими даними.</p>
21. Результати з безпеки	Не застосовується
22. Висновок (заклучення)	Оцінка потенційної систематичної похибки бази даних природного перебігу ахондроплазії підтвердила її достовірність і надійність. Хоча дані щодо зросту були зібрані ретроспективно

