

## Clinical Trial Report No. 12

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	<p>Natural History of Achondroplasia: A Retrospective Study of Patients Managed by a Multispecialty Program</p> <p>Trial Number Code: N/A</p>
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	<p><b>Planned:</b> Approximately 100 patients</p> <p><b>Actual:</b> Not applicable</p>
10. Goal and secondary objectives of the clinical trial	<p>CO-PRIMARY OBJECTIVE 1: To determine the baseline characteristics of achondroplasia patients followed in the Kaiser Permanente, Northern California (KPNC) Skeletal Dysplasia Program</p> <p>CO-PRIMARY OBJECTIVE 2: To determine the natural history and longitudinal progression of achondroplasia among patients followed in the KPNC Skeletal Dysplasia Program.</p>
11. Design of the clinical trial	Combined cross-sectional and retrospective longitudinal single-cohort study
12. Main inclusion criteria	<p>All KPNC members with a diagnosis of achondroplasia and at least one visit to the KPNC Skeletal Dysplasia Clinics at any time.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Active or former member of the KPNC Health Plan</li> <li>2. Confirmed diagnosis of achondroplasia</li> <li>3. Availability of clinical data (either clinic shadow charts, EMR data, or both)</li> </ol>

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	An extensive, pre-defined list of variables that will be extracted has been developed by the study investigators. These variables are the initial intended variables for data extraction. It is expected that, after the data-extraction work has begun, some variables may be found to be problematic (e.g., rarely collected for these patients, evidence of poorly collected data points, unresolvable inconsistencies in the data); information on these variables will be collected but these variables will be flagged as unreliable and not used in the any presentations or publications. In addition, during the process of data collection, additional variables, not anticipated by the study investigators, may be identified; the data-collection forms will be modified to include these variables and prior extractions reopened to ensure a complete and accurate study database.
17. Safety evaluation criteria	As an observational study of pre-existing medical-center records, there are no adverse events (serious or non-serious) that would be considered study-related beyond the privacy and data-security risk. Therefore, there will be no formal adverse event or serious adverse event reporting as part of this study.
18. Statistical methods	A large number of variables will be estimated as part of this study, including both continuous and categorical variables. Since no analytic comparisons are defined a priori, power calculations are conducted by examining the precision of the interval estimates. For these statistical power calculations, we use a fixed sample size of 103 patients (the number of patients currently known to have ever been cared for in one of the KPNC Skeletal Dysplasia Clinics). While the widths of the 95% CI's for continuous variables cannot be assessed a priori, the widths of the 95% CI's for proportions are easily estimated since the standard error for a proportion is a function of the proportion itself.
19. Demographic characteristic of study population (gender, age, race, etc.)	Because all patients of the KPNC Skeletal Dysplasia Clinics will be included, there will be no patient exclusions based on gender or minority status
20. Efficacy results	Not applicable
21. Safety results	Not applicable
22. Conclusion	Not applicable

DocuSigned by:

*Ayşe Demirtaş*

Oct 24, 2025

5780476258E64F3...

Applicant  
(Marketing Authorization Holder)

(signature)

\_\_\_ Ayşe Demirtaş, Director, Regulatory Affairs International\_\_\_  
(full name)

## Звіт про клінічне випробування № 12

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: ретроспективне дослідження пацієнтів в рамках багатопрофільної програми          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> приблизно 100 пацієнтів  <b>Фактична:</b> не застосовується</p>
10. Мета та вторинні цілі клінічного випробування	<p>СПІЛЬНА ОСНОВНА МЕТА 1: визначити базові характеристики пацієнтів з ахондроплазією, включених в Програму лікування скелетної дисплазії, Кайзер Перманенте, Північна Каліфорнія (KPNC).          СПІЛЬНА ОСНОВНА МЕТА 2: визначити природний перебіг та динамічне прогресування ахондроплазії у пацієнтів, включених в Програму лікування скелетної дисплазії KPNC.</p>
11. Дизайн клінічного випробування	Комбіноване перехресне та ретроспективне дослідження в одній когорті у динаміці
12. Основні критерії включення	<p>Усі учасники програми KPNC з діагнозом ахондроплазія та принаймні одним візитом до клінік скелетної дисплазії KPNC у будь-який час.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Активний або колишній учасник медичного плану KPNC</li> <li>2. Підтверджений діагноз ахондроплазії</li> </ol>

	3. Наявність клінічних даних (медичної документації з обмеженим доступом та/або електронної медичної документації)
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	Дослідники даного дослідження розробили великий, заздалегідь визначений список змінних, які будуть отримуватися. Ці змінні є вихідними змінними, призначеними для отримання даних. Очікується, що після початку роботи з отримання даних деякі змінні можуть виявитися проблематичними (наприклад, рідко збираються для цих пацієнтів, ознаки погано зібраних точок даних, нерозв'язні невідповідності в даних); інформація про ці змінні буде зібрана, але ці змінні будуть позначені як недостовірні та не використовуватимуться в жодних презентаціях чи публікаціях. Крім того, під час отримання даних можуть бути виявлені додаткові змінні, які не передбачалися дослідниками дослідження; форми збору даних будуть змінені, щоб включити ці змінні, а попередні випадки будуть знову відкриті для забезпечення повної та точної бази даних дослідження.
17. Критерії оцінки безпеки	Оскільки це обсерваційне дослідження вже наявної медичної документації, немає жодних небажаних явищ (серйозних чи несерйозних), які можна було б вважати пов'язаними з дослідженням, окрім ризику для конфіденційності та безпеки даних. Таким чином, в рамках даного дослідження не буде жодних формальних повідомлень про небажані явища або серйозні небажані явища.
18. Статистичні методи	У рамках цього дослідження буде оцінено велику кількість змінних, включаючи як безперервні, так і категоріальні змінні. Оскільки аналітичні порівняння не визначені апіорі, розрахунки потужності проводяться шляхом перевірки точності інтервальних оцінок. Для цих розрахунків статистичної потужності ми використовуємо фіксований розмір вибірки зі 103 пацієнтів (кількість пацієнтів, які, як відомо наразі, будь-коли лікувалися в одній з клінік скелетної дисплазії KPNC). Хоча ширину 95 % ДІ для безперервних змінних неможливо оцінити апіорі, ширину 95 % ДІ для пропорцій легко оцінити, оскільки стандартна похибка для пропорції є функцією самої пропорції.
19. Демографічні показники досліджуваної популяції (стать, вік, раса, тощо)	Оскільки всі пацієнти клінік скелетної дисплазії KPNC будуть включені, не буде жодних виключень пацієнтів за статтю чи віковим статусом.

