



Garetosmab vid fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP)

Tidig bedömningsrapport 2026-06-09

Läkemedlet	
Substans (läkemedel)	Garetosmab
Nyhetsbeskrivning	Första behandlingen vid fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP) inom EU.
Klassificering	ATC-kod: M09AX Biologiskt läkemedel ☒
Företag	Regeneron Pharmaceuticals
Indikation, förväntad	Behandling av FOP hos vuxna med ACVR1-mutation.
Verkningsmekanism	Vid FOP föreligger mutationer i genen som kodar för receptorn ACVR1. När proteinet activin A binder till muterade ACVR1-receptorer sker signalering som leder till heterotop benbildning. Garetosmab är en human monoklonal antikropp som binder till activin A och förhindrar dess förmåga att aktivera ACVR1-receptorn vilket motverkar benbildningen vid FOP [1, 2].
Dosering, förväntad	3 mg/kg eller 10 mg/kg var fjärde vecka, sannolikt livslång behandling.
Administreringssätt	Intravenöst
Regulatorisk information	Tidpunkt för ansökan EMA: 2026-01 Tidigaste tidpunkt för förväntat godkännande: 2027-02 PRIME ☐ Särsläkemedelsstatus EU ☒ Accelererad process ☐ Godkänt på andra marknader: Nej ☒ Ja ☐
Berörd vårdverksamhet	Specialistmottagningar, inom exempelvis ortopedi.
Försäljningssätt	Recept ☐ Rekvisition ☒ Smittskydd recept ☐
Resurspåverkan	
Läkemedelskostnad	Ett annat läkemedel med indikationen FOP, som är godkänt av FDA men inte av EMA, är palovaroten (Sohonos) som i USA har ett genomsnittligt pris på 625 000 \$ (cirka 5,8 miljoner kronor) för behandling under ett år med doseringen 5 mg/dygn [3].
Behov av specifik diagnostik	Ja ☒ Nej ☐ Vid FOP föreligger en sjukdomsorsakande mutation i genen för ACVR1 [4]. Inför behandlingsstart kommer det antagligen krävas analys för att påvisa förekomst av FOP-orsakande mutation. Behandlingssvaret förväntas kunna följas med etablerade radiologiska metoder i kombination med klinisk bedömning.
Annan påverkan	Förutom ekonomisk påverkan bedöms behandlingen kunna genomföras inom befintliga strukturer.
Sjukdomen	
Förekomst	Förekomsten av FOP är 1–2 personer per 1 miljon invånare. I Sverige finns det 10–15 personer med diagnosen [4].



Sjukdomen	
Sjukdomens svårighetsgrad	Vid FOP uppstår skovvis heterotop benbildning i bindväv, spontant eller efter vävnadsskada. Skoven kan vara smärtsamma och leder till permanent benbildning som med tiden orsakar komplikationer såsom nedsatt rörlighet, deformiteter med kronisk smärta, svårigheter att äta på grund av käklåsning, andningspåverkan och ökad risk för luftvägsinfektioner samt nedsatt hörsel (till följd av benbildning i hörselapparaten) [1, 4]. De flesta patienter är rullstolsanvändare vid 30-årsåldern [5]. Sjukdomen innebär även betydande risker vid graviditet och förlossning [4]. Då vävnadsskada kan utlösa ny benbildning behöver många undersökningar och ingrepp undvikas [4]. Livslängden är förkortad men varierar; medianöverlevnad är något under 60 år och den vanligaste dödsorsaken är kardiopulmonella komplikationer [4-6].
Nuvarande behandling	Behandlas barn ☒ och/eller vuxna ☒ Det saknas evidensbaserad botande eller förebyggande läkemedelsbehandling vid FOP. Insatser är därför inriktade på symtomlindring och att förebygga komplikationer, bland annat genom åtgärder för att undvika vävnadsskador. De flesta patienter har ett livslångt behov av stöd dygnet runt [4]. Vid skador kan prednisolon ges profylaktiskt för att förebygga skov. Även vid uppkomna skov används prednisolon eller, beroende på lokalisering, COX-2-hämmare/NSAID [7]. Ingen av dessa behandlingar har säkert visats minska benbildning [4]. Internationell behandlingsriktlinje: juli 2024. The Medical Management of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva: Current Treatment Considerations (https://www.iccfop.org/treatment-guidelines-home)



Vetenskaplig dokumentation

	LUMINA-1 NCT03188666 [2, 8, 9]	OPTIMA NCT05394116 [6, 10]
Typ av studie	Fas II, multicenter. Randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad till en början, följt av öppen fortsättning.	Fas III, multicenter, randomiserad, dubbelblind och placebokontrollerad.
Status	Avslutad	Pågående
Antal patienter	n=44 (43% män), medelålder 27,6 år.	n=63 (information om ålders- och könsfördelning saknas)
Patientpopulation Inklusion, urval	• Ålder 18–60 år • FOP med sjukdomsaktivitet inom 1 år innan screening • Förekomst av ACVR1-mutation	• Ålder ≥18 år • FOP med sjukdomsaktivitet inom 1 år innan screening • Förekomst av ACVR1-mutation
Exklusion, urval	• Signifikant kardiell, renal, reumatologisk, neurologisk, psykiatrisk, endokrin, metabol samsjuklighet • Lymfatisk sjukdom • Tidigare/nuvarande cancersjukdom • Känd blödningssjukdom, uttalad trombocytopeni eller historik av allvarliga icke-traumatiska blödningar* • Behandling med antitrombotiska eller antikoagulativa läkemedel de senaste 30 dagarna eller inom 5 halveringstider* • Behandling med bisfosfonater inom 1 år innan screening • Pågående behandling med denosumab, imatinib eller isotretinoin • Pågående amning eller graviditet *Lades till efter hand pga. förekomst av epistaxis som bedömdes kopplat till garetosmab, dessa förekom dock inte i fas III-studien	• Signifikant samsjuklighet • Lymfatisk sjukdom • Tidigare/nuvarande cancersjukdom • Nedsatt njurfunktion (GFR enligt MDRD < 30ml/min/1,73 m²) • Diabetes mellitus med HbA1c >75 mmol/mol • Dåligt kontrollerad hypertoni • Cerebral kärlmissbildning • CAJIS-poäng [11] vid screening >19 • Behandling med bisfosfonater inom 1 år innan screening • Behandling med denosumab, imatinib eller isotretinoin de senaste 30 dagarna eller inom 5 halveringstider • Pågående amning eller graviditet
Interventions-behandling	Period 1: Garetosmab i.v. 10 mg/kg var 4:e vecka (28 veckor) dubbelblind Period 2: Garetosmab i.v. 10 mg/kg var 4:e vecka (28 veckor) öppen Period 3: Garetosmab i.v. 10 mg/kg var 4:e vecka (öppen förlängning)	Garetosmab i.v. 3 mg/kg (n=19) var 4:e vecka (56 veckor) Garetosmab i.v. 10 mg/kg (n=23) var 4:e vecka (56 veckor) med möjlighet till förlängning till åtminstone 84 veckor.
Jämförelsearm	Period 1: Placebo i.v. var 4:e vecka under studiens första 28 veckor dubbelblind. Period 2: Deltagarna var sina egna kontroller under tiden de behandlades med placebo.	Placebo (n=21) i.v. var 4:e vecka under 56 veckor.
Resultat	Skilnaden mellan placebo och garetosmab avseende den primära utfallsvariabeln under period 1 var inte statistiskt signifikant. Däremot var	Enligt uppgift från företaget föreligger statistiskt signifikanta skillnader avseende det primära utfallsmåttet för garetosmab [6].

Vetenskaplig dokumentation

Primär utfallsvariabel	skillnaden statistiskt signifikant för period 2 för den primära utfallsvariabeln. Period 1 randomiserad, dubbelblind, (n=44) Ändring av total PET-aktivitet i samtliga HO-lesioner efter 28 veckor - Placebo: +16,6% - Garetosmab: -8,1% (NS; p=0,07) Ändring av total volym av HO-lesioner på datortomografi (DT) efter 28 veckor - Placebo: +32,0% - Garetosmab: + 7,1 % (NS) Period 2 öppen, patienter med placebo i period 1, (n=22) Analysen genomfördes på de 22 patienter som gick över från placebo till garetosmab för en jämförelse inom samma grupp. Minskning av antal nya HO-lesioner på DT: - Garetosmab: 0 lesioner (100% minskning) - Hos samma individer under behandling med placebo (period 1) noterades 22 HO-lesioner på DT.	Minskning av antal nya HO-lesioner på DT, vid vecka 56: - Placebo(n=21): 19 lesioner - Garetosmab 3 mg/kg (n=19): 1 lesion (94% reduktion) - Garetosmab 10 mg/kg (n=23): 2 lesioner (90% reduktion)
Sekundära utfallsvariabler (urval)	Skillnaden avseende smärta under period 1 var inte statistiskt signifikant, däremot var skillnaden för de sekundära utfallsmåtten i period 2 statistiskt signifikanta. Period 1 Ändring i medelvärde av daglig smärta (NRS) - Placebo: -0,17 Garetosmab: -0,51 (NS) Period 2, öppen, patienter med placebo under period 1 (n=22): Minskning av antal nya HO-lesioner på PET: - Garetosmab: 1 lesion (95% minskning) - Hos samma individer under behandling med placebo (period 1) noterades 23 HO-lesioner.	Enligt uppgift från företaget föreligger en statistiskt signifikant skillnad mellan den högre dosen av garetosmab och placebo avseende det mest betydelsefulla sekundära utfallsmåttet (<i>key secondary outcome</i>) [6]. Antal prövarbedömda skov (fram till vecka 56) - Placebo: 70 skov - Garetosmab 3 mg/kg: 53 skov; 20 % reduktion (NS) - Garetosmab 10 mg/kg: 9 skov; 89 % reduktion



Vetenskaplig dokumentation

	Patienter som behandlades med garetosmab under 56 veckor (period 1 + period 2) hade ingen ny lesion under period 2 på PET (n=18). Totalvolym av nya HO-lesioner på DT: - Garetosmab, period 2: 0,05 cm³ - Hos samma individer under behandling med placebo (period 1) var totalvolymen nya HO-lesioner 9,29 cm³ Patienter som behandlades med garetosmab under 56 veckor (period 1 + period 2) hade ingen ökad volym av nya HO-lesioner under period 2 på DT (n=18). Andel patienter med ny HO-lesioner på PET/DT: - Garetosmab, period 2: 0% (DT); 4,5% (PET) - Hos samma individer under behandling med placebo (period 1) var andelen med ny HO-lesion 40,9 % med såväl PET som DT Patienter som behandlades med garetosmab under 56 veckor (period 1 + period 2) hade inga nya HO-lesioner under period 2 på DT jämfört situationen efter 28 veckors behandling med garetosmab (n=18). Period 3: Hos patienter som initialt hade fått placebo under 28 veckor noterades inga nya HO-lesioner fram till vecka 76 (n=17). Hos de patienter som behandlades med garetosmab från start noterades en ny lesion såväl på PET som på DT (n=15).	
Säkerhet	Dödsfall 5 patienter avled under studien under period 2 eller 3, dödsfallen bedömdes av prövarna inte vara relaterade till behandlingen med garetosmab, men ett kausalt samband kunde inte uteslutas.	Biverkningar enligt pressmeddelande från företaget [6]. Inga dödsfall rapporterades under studien. Inga studieavbrott med garetosmab, ett studieavbrott i placebogrupper Allvarliga biverkningar som kopplas till behandling (STEAE): - Garetosmab 3 mg/kg: 1 patient - Garetosmab 10 mg/kg: 2 patienter - Placebo: 2 patienter

Vetenskaplig dokumentation

Allvarliga biverkningar (SAE):

Period 1

- Garetosmab: 7 (gastroenterit, pneumoni, sepsis, urinvägsinfektion, tarmobstruktion, epistaxis)
- Placebo: 2 (gastroenterit, ledsvullnad)

Öppna delen: Period 2 och 3 (enbart garetosmab, ej placebo): (20 SAE hos 13 patienter)

- Infektioner (7), pyrexia (2), plötslig död (1), skallskada (2), mjältraktur (1), Crohns sjukdom (1), tarmobstruktion (1), cerebrovaskulär händelse (1), njurstensanfall (1), akut respiratorisk svikt (1)

Antal patienter som avbröt studien:

Period 1

- Garetosmab 1 (pga. pyrexia och pneumoni hos patient med sedan tidigare känd restriktiv lungsjukdom)
- Placebo: 0

Period 2/3 (garetosmab): 4 (1 pga. potentiella risker relaterat till COVID-19-pandemin, 3 pga. låg upplevd nytta kontra biverkningar)

Urval av vanligaste biverkningarna kopplade till behandling (TEAE):

(period 1 garetosmab; period 1 **placebo**; period 2 garetosmab):

- Infektioner (70%; **42%**; 86%)
- Epistaxis (50%; **17%**; 35%)
- Madarosis (30%; **0%**; 47%)
- Acne (30%; **13%**; 33%)
- Pyrexia (15%; **0%**; 26%)
- Alopecia (10%; **4%**; 19%)

Övriga biverkningar:

- **Hud- och mjukdelinfektioner:**

Garetosmab 3 mg/kg: 9 fall
Garetosmab 10 mg/kg: 15 fall
Placebo: 7 fall

- **Epistaxis:**

Garetosmab 3 mg/kg: 10 fall
Garetosmab 10 mg/kg: 4 fall
Placebo: 5 fall

- **Muskuloskeletal smärta:**

Garetosmab 3 mg/kg: 6 fall
Garetosmab 10 mg/kg: 4 fall
Placebo: 14 fall

HO-lesioner: lesioner med heterotop ossifikation (benbildning), **SAE:** serious adverse events; **TEAE:** treatment emergent adverse effects; **STEAE:** serious treatment emergent adverse events; **CAJIS [11]:** Cumulative Analogue Joint Involvement scale, mått på sjukdomsgrad vid FOP, 0–30 poäng, ju högre desto allvarliga grad



Kommentar till den vetenskapliga dokumentationen	Fullständiga resultat från fas III-studien har inte publicerats som vetenskaplig studie och information om resultaten baseras på ett pressmeddelandet [6]. Bland annat saknas data för olika sekundära utfallsmått och även säkerhetsdata har inte publicerats i sin helhet. Bland annat saknas information om allvarliga biverkningar (SAE) förutom att inga allvarliga blödningar förekom. Då det primära utfallsmåttet (minskning i aktivitet i HO-lesioner) inte nåddes i period 1 i fas II-studien ändrades det primära utfallsmåttet till period 2 (minskning av antal nya HO-lesioner). Företaget motiverar bytet av primärt utfallsmått med att total aktivitet inte var ett lämpligt utfallsmått för att följa behandlingseffekten eftersom preexisterande HO-lesioner inte påverkas av garetosmab, och inte heller i placebogruppen sågs någon större ändring i aktivitet i preexisterande HO-lesioner. I fas III-studien valdes samma primära utfallsmått som man ändrade till i fas II-studien. Andelen patienter med ACVR1-mutationen R206H var 95 procent (42/44).
Pipeline	
Andra läkemedel med indikationen	Enligt AdisInsight (2026-02-11) med sökorden "Fibrodysplasia Ossificans Progressiva" återfanns följande i fas II/III: • Andekaliximab, Gilead Sciences, hämmare av matrixmetalloprotein-9, NCT06508021. • Sirolimus (Rapumune), Pfizer, studie i Japan, inget NCT. • Zilurgisertib, Incyte Corporation, ACVR1-proteinhämmare, peroral beredning, NCT05090891. • Fidrisertib, Ipsen, ACVR1-proteinhämmare, peroral beredning, NCT05039515.
Andra indikationer för läkemedlet	Enligt AdisInsight (2026-02-11): • Obesitas, fas II, trevogrumab (med eller utan garetosmab) som tillägg till semaglutid (NCT06299098). Enligt Regeneron (2025-09-17): • FOP hos barn och ungdomar, fas III, garetosmab (OPTIMA 2). Planerad att starta 2026 [6]. Inget NCT.
Övrigt	
En post-hoc analys tyder på att såväl doseringen 3 mg/kg som 10 mg/kg resulterar i en minst 99 procentig reduktion av nya HO-lesioner [12].	
Författare	
Anton Nyström ST-läkare Klinisk farmakologi Karolinska Universitetssjukhuset Stockholm Carl-Olav Stiller Överläkare, docent	



Klinisk farmakologi
Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm

Författarna har lämnat jävsdeklaration och inget jäv föreligger.

Referenser

1. Meng X, Wang H, and Hao J. Recent progress in drug development for fibrodysplasia ossificans progressiva. Mol Cell Biochem, 2022. 477(10): p. 2327–2334 <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11010-022-04446-9.pdf>.
2. Di Rocco M, et al. Garetosmab in fibrodysplasia ossificans progressiva: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. Nat Med, 2023. 29(10): p. 2615–2624 <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02561-8.pdf>.
3. biopharmadive.com. Aug 17: FDA clears Ipsen bone drug despite questions about its benefits. 2023 [cited 2026-04-13]; Available from: <https://www.biopharmadive.com/news/ipsen-fda-sohonos-fibrodysplasia-ossificans-progressiva/691151/>.
4. Socialstyrelsen sällsynta hälsotillstånd. Fibrodysplasia ossificans progressiva (version 8:e mars). 2026 [cited 2026-03-31]; Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/omraden/sallsynta-halsotillstand/om-kunskapsdatabasen/sok-bland-sallsynta-halsotillstand/fibrodysplasia-ossificans-progressiva/>.
5. Kaplan FS, et al. Early mortality and cardiorespiratory failure in patients with fibrodysplasia ossificans progressiva. J Bone Joint Surg Am, 2010. 92(3): p. 686–91 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2827822/pdf/JOBOJOS9230686.pdf>.
6. Regeneron Pharmaceuticals Press release. September 17, 2025: Regeneron Announces Positive Phase 3 Trial in Adults with Ultra-Rare Genetic Disorder Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP), Demonstrating that Garetosmab Prevents Greater than 99% of Abnormal Bone Formation. [cited 2026-03-31]; Available from: <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regeneron-announces-positive-phase-3-trial-adults-ultra-rare/>.
7. Kaplan FS, et al. Medical guidelines for fibrodysplasia ossificans progressiva. JBMR Plus, 2025. 9(11): p. ziaf150.
8. clinicaltrials.gov. NCT03188666 A Study to Examine the Safety, Tolerability and Effects on Abnormal Bone Formation of REGN2477 in Patients With Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (LUMINA-1), Dec 2 2022 [cited 2026-03-31]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03188666>.
9. Keen R, et al. Characterization of flare-ups and impact of garetosmab in adults with fibrodysplasia ossificans progressiva: a post hoc analysis of the randomized, double-blind, placebo-controlled LUMINA-1 trial. J Bone Miner Res, 2024. 39(10): p. 1486–1492 <https://doi.org/10.1093/jbmr/ziae140>.
10. clinicaltrials.gov. NCT05394116 A Study to Assess Safety, Tolerability and Efficacy of Garetosmab Versus Placebo Administered Intravenously (IV) in Adult Participants With Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP) (OPTIMA) Jan 16 2026 [cited 2026-03-31]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05394116>.
11. Kaplan FS, Al Mukaddam M and Pignolo RJ. A cumulative analogue joint involvement scale (CAJIS) for fibrodysplasia ossificans progressiva (FOP). Bone, 2017. 101: p. 123–128 <https://doi.org/10.1016/j.bone.2017.04.015>.
12. Regeneron Pharmaceuticals Press release. February 19 2026: Garetosmab Biologics License Application Accepted for FDA Priority Review for the Treatment of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP). [cited 2026-04-13]; Available from: <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/garetosmab-biologics-license-application-accepted-fda-priority>.



Om rapporten

Denna bedömningsrapport är utformad för att ge en bild av ett kommande läkemedels eller ny indikations potentiella värde och dess sannolika konsekvens för sjukvården. Rapporten är inte en läkemedelsvärdering utan ett tidigt underlag ämnat för regionernas förberedelser. Informationen om ett nytt läkemedel är vanligen begränsad innan det godkänts och slutsatserna som dras i denna rapport är preliminära. Rapporten gäller vid den tidpunkt den skrevs och revideras inte.

Den tidiga bedömningsrapporten tas fram av de 4 regionerna (VGR, RÖ, RS, Region Stockholm) på uppdrag av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Bedömningsrapporten är främst avsedd för läkemedelsstrategiskt arbete i SKR och regionerna men även TLV har tillgång till rapporterna. I de fall rapporten berör ett cancerläkemedel förmedlas den också vidare till NAC och RCC:s vårdprogramsgrupp.

Rapporten skickas efter färdigställande till berört läkemedelsföretag för kännedom. Kontaktperson är koordinator Johanna Glad (johanna.glad@skane.se), Region Skåne
