

Estimados pacientes líderes de la comunidad XLMTM:

En septiembre de 2017 comenzó el ensayo clínico ASPIRO en fase I/II para estudiar un producto en investigación candidato a terapia génica en niños varones afectados por miopatía miotubular ligada al cromosoma X (X-Linked Myotubular Myopathy, XLMTM). Desde entonces, hemos proporcionado a la comunidad algunos resultados preliminares de este ensayo clínico. Hoy se ha compartido información adicional con profesionales sanitarios en una importante conferencia médica y científica, la 22.ª Reunión Anual de la Sociedad Americana de Terapia Génica y Celular, que se celebró en Washington, D.C. También se ha emitido un comunicado de prensa hoy. El comunicado de prensa y los materiales de la presentación se pueden encontrar en la sección de "Investors + Media" (inversores y medios de comunicación) de nuestro sitio web en www.audentestx.com.

Enviamos esta carta como parte de nuestro compromiso con la comunicación abierta y continua a pacientes líderes de la comunidad de pacientes con XLMTM. Debido al considerable interés en los resultados iniciales del estudio ASPIRO, reconocemos la necesidad de claridad con respecto a la información que se va poniendo a disposición del público. Por lo tanto, queremos responder a las preguntas que usted pueda tener y dar contexto al comunicado de prensa y a los materiales publicados hoy.

La información que se ha presentado hoy, 1 de mayo de 2019, se basa en los datos que se recopilaron hasta el 8 de abril de 2019.

¿Cuáles son los objetivos del ensayo clínico en fase I/II sobre la terapia génica en investigación ASPIRO?

- Obtener información sobre la seguridad del producto en investigación candidato a terapia génica.
- Saber si el producto en investigación candidato a terapia génica es eficaz para la producción a largo plazo de miotubularina, la proteína ausente o defectuosa en la XLMTM.
- Determinar la cantidad adecuada o la dosis óptima del producto en investigación candidato a terapia génica.

¿Cuántos participantes han sido tratados o aleatorizados al grupo de control de tratamiento diferido en el ensayo clínico ASPIRO en fase I/II sobre la terapia génica en investigación?

- Se ha administrado el producto en investigación candidato a terapia génica a nueve (9) participantes.
 - Seis (6) participantes han recibido el primer nivel de dosis en la cohorte 1.
 - Tres (3) participantes han recibido el segundo nivel de dosis en la cohorte 2.
- Se ha aleatorizado a dos (2) participantes al grupo de control de tratamiento diferido del ensayo clínico (uno en cada cohorte), lo que significa que recibirán la dosis óptima (que aún está por determinar) del producto en investigación candidato a terapia génica posteriormente en el ensayo clínico.

¿Cuáles son los primeros resultados provisionales del ensayo clínico?

Consulte en el comunicado de prensa y en los materiales de la presentación el análisis provisional de los resultados que se ha comunicado hoy.

Es importante tener en cuenta lo siguiente:

- No podemos extraer ninguna conclusión en firme de los resultados del ensayo clínico hasta que todos los sujetos hayan recibido las dosis, se les haya evaluado durante todo el estudio y se hayan recopilado y analizado todos los datos.
- Cuando haya finalizado el estudio y se hayan analizado los datos, se pondrá a disposición de la comunidad información más completa sobre la seguridad y eficacia de este producto en investigación candidato a terapia génica.

Es importante entender que las agencias reguladoras no han aprobado el producto candidato a terapia génica de Audentes como seguro o eficaz, ya que todavía se está sometiendo a una evaluación formal en ensayos clínicos.

Este producto de terapia génica en investigación no está aprobado para su venta comercial y solamente se está disponible en entornos de ensayos clínicos.

¿Cuáles son los siguientes pasos para el ensayo clínico ASPIRO en fase I/II sobre la terapia génica en investigación?

- El ensayo clínico ASPIRO está en marcha y tiene centros activados en los Estados Unidos, Canadá y Europa.
- Está previsto que la selección de la dosis óptima en el ensayo clínico ASPIRO tenga lugar en el segundo trimestre de 2019.
- Está previsto que se produzcan más interacciones con la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. (Food and Drug Administration, FDA) y la Asociación Europea de Medicamentos (European Medicines Association, EMA) en el tercer trimestre de 2019.
 - Audentes prevé presentar esta actualización más reciente de los datos y alcanzar una mayor conformidad con las vías de presentación de la solicitud de licencia para el producto en investigación candidato a terapia génica en los Estados Unidos y Europa.

¿Cuándo se hará la siguiente publicación de resultados del ensayo clínico ASPIRO?

- Por lo general, Audentes presenta las actualizaciones en las principales conferencias científicas. Si bien no tenemos una fecha exacta para la siguiente presentación de información, sí planeamos mantener informados a los pacientes y a la comunidad científica acerca del progreso del ensayo ASPIRO a través de comunicados de prensa, teleconferencias en línea y foros científicos, según corresponda.

¿Sigue el ensayo clínico ASPIRO abierto a la inclusión de participantes?

- Sí, inscribiendo a pacientes en el ASPIRO actualmente.
- Cada centro del ensayo clínico dispone de una lista de espera para gestionar a los pacientes interesados en participar en los ensayos clínicos. En estos centros se continúa evaluando a posibles pacientes que figuran en dichas listas de espera basándose en los criterios del protocolo y por si existe una necesidad futura de inscribir a más pacientes en los ensayos clínicos en el caso de que los organismos reguladores así lo exijan.
- Además de los criterios de inclusión/exclusión indicados en clinicaltrials.gov, en cada centro del ensayo clínico podrían tener consideraciones adicionales, tales como la capacidad del centro. El número total de pacientes incluidos en el ensayo clínico también es limitado.

¿Dónde puede encontrarse información general sobre el diseño del ensayo clínico?

- EE. UU.: Visite el sitio web ClinicalTrials.gov e introduzca el término "ASPIRO"
 - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03199469?term=aspiro&rank=1>
- Europa: Visite el Registro de Ensayos Clínicos de la UE, www.clinicaltrialsregister.eu, e introduzca el término "ASPIRO"
 - <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000876-27/DE>

Queremos pedirle su colaboración continua para comprender la necesidad de evitar cualquier debate (incluido en comunicaciones a través de redes sociales, medios de comunicación, en línea, telefónicas y en persona) sobre cómo podrían estar evolucionando los niños en el ensayo clínico ASPIRO durante el transcurso del ensayo. Esto incluye grupos de amigos, familiares y pacientes. Rogamos que evite pedirles proactivamente a los padres de los niños incluidos en el ensayo clínico ASPIRO información sobre el estado médico de los niños. Se trata de una medida fundamental para mantener la integridad de los datos obtenidos a partir del ensayo.

Esperamos poder demostrar la seguridad y la eficacia del producto en investigación candidato a terapia génica para cumplir los requisitos de las autoridades reguladoras, de forma que beneficie a tantos niños y familias afectados por la XLMTM como sea posible, en el menor tiempo posible. Para hacerlo de la mejor forma posible, estamos realizando un ensayo clínico con disciplina científica y gran control, y necesitamos su ayuda para conseguirlo.

Esperamos que esta información resulte de utilidad para responder algunas de las preguntas que pueda tener.

- Si es padre(madre) o cuidador(a) de un niño incluido en el ensayo clínico, debe dirigir todas sus preguntas al médico del ensayo clínico o su personal.
- Para consultas generales, puede ponerse en contacto con el Departamento de Defensa de los Pacientes de Audentes Therapeutics en:
patientadvocacy@audentestx.com

Esperamos poder compartir más información en un futuro próximo.

Atentamente,

Dr. Suyash Prasad, pediatra, vicepresidente sénior y director médico