

Estimada comunidad de la XLMTM:

El año pasado comenzó el ensayo clínico ASPIRO, que administró un producto de terapia génica en investigación a niños varones afectados por miopatía miotubular ligada al cromosoma X (X-Linked Myotubular Myopathy, XLMTM). Hoy se han compartido los datos provisionales de este ensayo clínico con los profesionales sanitarios de una conferencia médica y científica de relevancia de la Sociedad Estadounidense de Terapia Génica y Celular (American Society of Gene and Cell Therapy, ASGCT).

Compartimos esta carta como parte de nuestro compromiso de comunicación abierta. Debido al interés considerable en estos hallazgos iniciales por parte de la comunidad de la XLMTM, reconocemos la necesidad de claridad con respecto a la información a medida que se pone a disponibilidad del público. Por lo tanto, hemos querido responder a las preguntas que ustedes puedan tener y proporcionar contexto a la nota de prensa publicada esta mañana (también disponible en www.audentestx.com en la sección investors/press releases).

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

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

¿Cuántos participantes han recibido la dosis en el ensayo clínico hasta la fecha?

- Seis (6) participantes han recibido la dosis del producto de terapia génica en investigación en el primer nivel de dosis.
- Se ha aleatorizado a un (1) participante al grupo de control retardado del ensayo clínico, lo que significa que recibirá una dosis todavía por determinar posteriormente en el ensayo clínico.
- Todos los participantes que recibieron una dosis recibieron el primer nivel dosis evaluado en el ensayo clínico.
- Todos los participantes habían estado anteriormente en INCEPTUS, un ensayo clínico de evaluación sin intervención.

¿Cuáles son los primeros hallazgos provisionales del ensayo clínico?

Es importante tener en cuenta lo siguiente:

- No podremos extraer ninguna conclusión de los hallazgos provisionales del ensayo clínico hasta que todos los sujetos incluidos hayan recibido la dosis y se les haya evaluado durante todo el estudio, y se hayan recopilado y analizado todos los datos.
- Extraer conclusiones de los datos provisionales podría no predecir con precisión todos los riesgos y beneficios de un producto en investigación.
- Una vez que todos los sujetos incluidos hayan recibido la dosis y se les haya evaluado durante todo el estudio, y se hayan recopilado y analizado todos los datos, se pondrá a disposición de la comunidad información más completa sobre la seguridad y la eficacia de este producto de terapia génica en investigación.

Hallazgos de seguridad hasta la fecha:

Las evaluaciones de seguridad continuas son fundamentales para una determinación adecuada de los posibles problemas de seguridad y acontecimientos adversos.

- Se han comunicado un total de 24 acontecimientos adversos (AA) en ASPIRO, que han podido resolverse con tratamiento médico.

- Seis (6) de estos acontecimientos adversos se clasificaron como acontecimientos adversos graves (AAG), de los que cinco (5) se produjeron en un participante, y el resto en el participante de control de tratamiento retardado que no había recibido la dosis.
- Se produjeron siete (7) acontecimientos adversos (acontecimientos adversos no graves) posible o probablemente relacionados con el producto en investigación en un total de dos participantes.
- Se produjeron once (11) acontecimientos adversos adicionales (acontecimientos adversos no graves) no relacionados con el producto en investigación.

Los detalles específicos de los acontecimientos adversos se incluyen en la nota de prensa.

Hallazgos preliminares sobre la eficacia hasta la fecha:

De los participantes que recibieron una dosis:

- Dos (2) participantes siguieron mostrando mejoría a las 24 semanas, como evidenciaron las siguientes mediciones:
 - Aumento en las puntuaciones de la función neuromuscular CHOP-INTEND
 - Reducción en las necesidades de ventilación
 - Aumento en las mediciones de la presión respiratoria
 - Algunos objetivos de desarrollo alcanzados (control de la cabeza, capacidad de sentarse sin ayuda, capacidad para darse la vuelta)
- Un (1) participante mostró mejoría a las 12 semanas, como evidenciaron las siguientes mediciones:
 - Aumento en las puntuaciones de la función neuromuscular CHOP-INTEND
 - Reducción en las necesidades de ventilación
 - Aumento en las mediciones de la presión respiratoria
 - Objetivos de desarrollo adecuados no relacionados con la edad alcanzados en la semana 12.
- Se proporcionaron los datos preliminares, incluidas evaluaciones iniciales, para tres (3) participantes adicionales con evaluaciones de 4 semanas o menos.

Es importante comprender que las agencias normativas no han aprobado el producto de terapia génica en investigación Audentes como seguro o eficaz, y sigue en evaluación formal en ensayos clínicos. Este producto de terapia génica en investigación no está aprobado para su venta comercial y solamente se está utilizando en ensayos clínicos.

¿Por qué se divulgaron los datos provisionales en una conferencia médica y no en un foro al que pudieran asistir los pacientes?

- Lo acostumbrado y adecuado es divulgar primero los datos de un ensayo clínico en una conferencia médica o científica para su revisión científica externa y, poco después, distribuirlos a un público más amplio.
- Todas las conferencias médicas importantes cuentan con "reglas" similares sobre la forma de compartir estos datos. Este proceso también puede afectar a futuras publicaciones de datos.
- Los médicos cuentan con formación para comprender los datos que salen de los ensayos clínicos, y los datos que se comparten están redactados para médicos y profesionales sanitarios.

¿Cuándo será la próxima divulgación de los hallazgos del ensayo clínico ASPIRO?

- La próxima divulgación planificada de las evaluaciones de seguridad y eficacia adicionales se realizará más adelante en 2018 y está previsto incluir datos sobre biopsias musculares de los 3 primeros participantes tratados.

¿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 en www.clinicaltrialsregister.eu.
 - Tenemos previsto que el ensayo clínico aparezca en este sitio web en breve.

Queremos pedirle su colaboración continuada para ayudar a que la comunidad de la XLMTM comprenda la necesidad de evitar cualquier debate (incluido en las redes sociales y otras comunicaciones en línea y fuera de línea) sobre cómo podrían estar evolucionando los niños en ASPIRO durante el curso del ensayo clínico. Esto incluye una petición sincera a la comunidad de pacientes con XLMTM de que eviten de forma proactiva pedirles a los padres de los niños incluidos en ASPIRO información sobre el estado médico de los niños durante la realización del estudio. 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 de este producto de terapia génica, de forma que beneficie a los niños y a las familias afectadas por la XLMTM en el menor tiempo posible. Para hacerlo de la mejor forma posible, estamos realizando un ensayo clínico con una fuerte disciplina científica y un fuerte control, y necesitamos su ayuda para conseguirlo.

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

- Si los padres de los niños participantes en el ensayo clínico tienen dudas, les recomendamos que se pongan en contacto directamente con el médico y el personal del ensayo clínico para resolverlas.
- Para consultas generales, pueden ponerse en contacto con el Departamento de Defensa de los Pacientes de Audentes Therapeutics en:
patientadvocacy@audentestx.com

De nuevo, este producto de terapia génica en investigación no está aprobado por las agencias normativas como seguro o eficaz, y seguirá sometiéndose a evaluaciones formales en el ensayo clínico. Esperamos poder compartir más información cuando llegue el momento oportuno.

Atentamente,

Dr. Suyash Prasad, Pediatra, Vicepresidente Sénior y Director Médico

Glosario de términos

Acontecimiento adverso (AA):

Cualquier caso médico/experiencia indeseable asociado al uso de un producto en investigación. Los participantes en los ensayos clínicos los comunican al médico del ensayo clínico. El médico y el personal determinarán si está relacionado con el uso del producto en investigación.

Acontecimientos adversos graves (AAG):

Un tipo de acontecimiento adverso que tiene por resultado la muerte, conlleva riesgo de muerte o puede ser potencialmente mortal, requiere hospitalización, provoca una discapacidad/incapacidad significativa persistente, produce defectos de nacimiento u otras afecciones que los médicos del ensayo clínico consideren peligros significativos.

- Disponen de más información en: <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/advevntguid.html>.

Provisional:

Temprano, no definitivo, antes de terminar el curso completo del ensayo.

Cohorte:

Grupo de participantes en un ensayo clínico que son similares y a los que se observa durante el mismo período de tiempo. Pueden ser similares en cuanto a edad, dosis recibida, síntomas clínicos u otras características definidas. En ASPIRO, las cohortes son similares en cuanto a la dosis recibida.

CHOP-INTEND:

Una herramienta de evaluación utilizada para medir la función neuromuscular, incluidas las destrezas motoras. CHOP-INTEND viene de "Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders" (Prueba de trastornos neuromusculares para niños del hospital infantil de Filadelfia).

PIM:

Presión inspiratoria máxima, es decir, la mayor cantidad de presión que puede crear alguien durante una inhalación.

PEM:

Presión espiratoria máxima, es decir, la mayor cantidad de presión que puede crear alguien durante una exhalación.

Ensayo clínico de evaluación sin intervención:

Tipo de ensayo clínico en el que no se administran productos en investigación.