

Gentili membri della Comunità XLMTM,

Lo scorso anno è iniziata la sperimentazione clinica ASPIRO allo scopo di studiare un prodotto per la terapia genica sperimentale in ragazzi affetti da miopatia miotubulare legata al cromosoma X (X-linked myotubular myopathy, XLMTM). I risultati preliminari provenienti dalla sperimentazione ASPIRO di fase 1/2 sono stati condivisi durante tutto l'anno. Oggi sono state condivise ulteriori informazioni in un comunicato stampa.

Questa lettera è parte del nostro impegno verso una comunicazione aperta e continua con la comunità dei pazienti affetti da XLMTM. Dato il notevole interesse per questi primi risultati provenienti dallo studio ASPIRO, comprendiamo che si avverta necessità di chiarezza riguardo alle informazioni, man mano che queste diventano disponibili per il pubblico. Pertanto, vogliamo rispondere ad alcune domande che potreste avere e fornire maggiore contesto al comunicato stampa presentato oggi (disponibile anche su [www.audentestx.com](http://www.audentestx.com) alla voce investitori/comunicati stampa).

**Quali sono gli obiettivi della sperimentazione clinica ASPIRO di fase 1/2 sulla terapia genica sperimentale?**

- Scoprire maggiori informazioni sulla sicurezza del prodotto per la terapia genica sperimentale (AT132)
- Comprendere se il prodotto per la terapia genica sperimentale è efficace per la produzione a lungo termine di miotubularina, la proteina mancante o difettosa nella XLMTM
- Determinare la quantità adeguata, o dose, del prodotto per la terapia genica sperimentale

**A quanti partecipanti è stato somministrato il prodotto nella sperimentazione clinica fino ad oggi?**

- Alla data odierna, nello studio ASPIRO sono stati arruolati undici (11) partecipanti
  - Nove (9) partecipanti hanno ricevuto il prodotto per la terapia genica sperimentale
    - Sei (6) partecipanti hanno ricevuto il primo livello di dosaggio nella Coorte 1
    - Tre (3) partecipanti hanno ricevuto il secondo livello di dosaggio nella Coorte 2
  - Due (2) partecipanti sono stati randomizzati al braccio di controllo con trattamento ritardato della sperimentazione clinica; ciò significa che riceveranno la dose ottimale (che deve ancora essere determinata) del prodotto per la terapia genica sperimentale più avanti nel corso della sperimentazione clinica

**Gli ultimi dati di sicurezza ed efficacia ad interim sono stati presentati il 5 ottobre 2018 al 23° Congresso Annuale Internazionale della World Muscle Society (WMS). Vi invitiamo a fare riferimento alla comunicazione precedente rilasciata il 5 ottobre per avere informazioni sui risultati ad interim condivisi in occasione del Congresso della WMS.**

**La sperimentazione clinica ASPIRO è ancora in fase di arruolamento?**

- Tutti i partecipanti attualmente necessari per l'arruolamento allo studio ASPIRO sono stati identificati nello studio INCEPTUS

**Che cosa è lo studio INCEPTUS?**

- Uno studio prospettico, non interventistico, di valutazione clinica
- Una serie di valutazioni che saranno condotte nell'arco di 2 giorni, ogni 3 mesi, per un massimo di 3 anni
- L'obiettivo dello studio INCEPTUS è la caratterizzazione:
  - Del decorso patologico della MTM
  - Dell'impatto della MTM sulla qualità della vita
- Queste valutazioni sono importanti per stabilire dati adeguati al basale per la MTM

### **Se Vostro figlio si arruola/viene arruolato nello studio INCEPTUS, farà parte anche dello studio ASPIRO?**

- L'intento della sperimentazione INCEPTUS è quello di ottenere informazioni sulle valutazioni che in precedenza non erano state eseguite sui pazienti affetti da MTM (per esempio CHOP INTEND, MIP, MEP, ecc.)
- Audentes preferisce che i pazienti arruolati nello studio ASPIRO siano prima arruolati nello studio INCEPTUS per alcuni periodi di valutazione (almeno 2 mesi, ma preferibilmente per un periodo di tempo più lungo), al fine di fornire ulteriori dati relativi a prima della somministrazione del prodotto sperimentale per la terapia genica. Non vi sono garanzie che la partecipazione allo studio INCEPTUS porti all'arruolamento nello studio ASPIRO.
- Ciascuno studio ha un protocollo unico o una serie unica di requisiti medici necessari per risultare idonei all'arruolamento
- Questi requisiti medici vengono stabiliti per garantire la sicurezza dei pazienti sulla base di ciò che sappiamo sul prodotto sperimentale per la terapia genica e sulla terapia genica mediata da virus adeno-associato (AAV)

### **Perché partecipare allo studio INCEPTUS, se non ci sono garanzie di essere inclusi nello studio ASPIRO?**

- Dato che la MTM è una malattia rara, per la più ampia comunità di medici e pazienti è importante disporre di una serie di dati robusta che descriva il decorso della malattia e le implicazioni a livello di qualità della vita
- Dato che gli endpoint usati nelle sperimentazioni cliniche non sono mai stati usati prima per la MTM, è necessario raccogliere i dati sul loro utilizzo per la MTM al fine di assicurarsi che siano appropriati per l'impiego per la MTM e che siano significativi per la comunità dei pazienti
- I pazienti arruolati nello studio INCEPTUS saranno attentamente monitorati e valutati da operatori sanitari che hanno ricevuto una formazione specifica su come effettuare queste valutazioni nei pazienti affetti da MTM
- Questi dati saranno estremamente utili nel supportare la potenziale autorizzazione di un prodotto sperimentale per la terapia genica il più rapidamente possibile

### **Lo studio INCEPTUS è aperto per l'arruolamento?**

- Lo studio INCEPTUS è attivo, ma attualmente non è aperto per l'arruolamento. Tuttavia, esiste la possibilità che questa situazione possa cambiare qualora sorga la necessità di ulteriori dati provenienti da ulteriori partecipanti. Ciascun centro sede di sperimentazione clinica ha una lista di attesa per coloro che sono interessati a essere contattati qualora lo studio INCEPTUS inizi di nuovo l'arruolamento.

### **Quali sono le prossime fasi dello studio ASPIRO?**

- La sperimentazione clinica ASPIRO è attualmente in corso, con centri attivati sia negli Stati Uniti sia in Europa
- Audentes ha interazioni con la Food and Drug Administration (FDA) degli Stati Uniti e con l'Agenzia Europea per i medicinali (EMA) programmate a partire dal quarto trimestre del 2018, al fine di discutere dei piani di sviluppo e del potenziale iter di registrazione del prodotto sperimentale per la terapia genica

### **Quando avrà luogo la prossima presentazione dei risultati della sperimentazione clinica ASPIRO?**

- Il prossimo aggiornamento è previsto nei primi mesi del 2019

### **Dove si possono trovare informazioni generali sul disegno della sperimentazione clinica?**

- Stati Uniti d'America: Visitare [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) e inserire il termine "ASPIRO"
  - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03199469?term=aspiro&rank=1>
- Europa: Visitare il Registro delle sperimentazioni cliniche dell'UE disponibile sul sito [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu) e inserire il termine "ASPIRO"
  - <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000876-27/DE>

***Vorremmo chiedere la Vostra rinnovata collaborazione per aiutare la comunità XLMTM a capire l'importanza di evitare qualsiasi discussione (compresi i social media e altri tipi di comunicazione online o offline) riguardo alle eventuali condizioni di salute dei bambini che partecipano ad ASPIRO mentre la sperimentazione clinica è in corso. Questo include gli amici, le famiglie e i gruppi di pazienti. Chiediamo di astenersi dal chiedere***

**attivamente ai genitori dei bambini arruolati nello studio ASPIRO informazioni sulle condizioni mediche dei loro figli mentre lo studio è in corso. Questo è fondamentale per contribuire a mantenere l'integrità dei dati derivanti dalla sperimentazione.**

La nostra speranza è quella di dimostrare la sicurezza e l'efficacia di questo prodotto per la terapia genica, affinché possa apportare beneficio ai bambini e alle famiglie interessate dalla XLMTM nel più breve tempo possibile. Lo facciamo attraverso una sperimentazione clinica caratterizzata da controlli scrupolosi e rigore scientifico, e abbiamo bisogno del Vostro aiuto perché ciò accada.

Ci auguriamo che queste informazioni siano utili per rispondere ad alcune delle domande che potreste avere.

- Se siete genitori o assistenti di un bambino arruolato nella sperimentazione clinica, dovete rivolgere tutte le eventuali domande al medico responsabile della sperimentazione clinica o al suo staff
- Per domande generali, è possibile rivolgersi al servizio Patient Advocacy presso Audentes Therapeutics scrivendo a:  
[patientadvocacy@audentestx.com](mailto:patientadvocacy@audentestx.com)

Ricordiamo ancora una volta che questo prodotto per la terapia genica sperimentale non è approvato dagli enti regolatori come prodotto sicuro o efficace, e continuerà ad essere sottoposto a valutazioni formali nella sperimentazione clinica. Saremo lieti di condividere ulteriori informazioni al momento opportuno.

Cordiali saluti,

Dott. Suyash Prasad, pediatra, Vicepresidente senior e Direttore sanitario

## **Glossario dei termini**

### **CHOP INTEND:**

Uno strumento di valutazione utilizzato per misurare la funzione neuromuscolare, comprese le abilità motorie. CHOP INTEND significa "Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders" (Test per la valutazione delle malattie neuromuscolari dell'Ospedale pediatrico di Philadelphia).

### **Coorte:**

Un gruppo di partecipanti in una sperimentazione clinica, che siano simili e vengano osservati nello stesso periodo di tempo. Possono essere simili in termini di età, dose somministrata, sintomi clinici o altre caratteristiche specifiche. In ASPIRO, le coorti sono simili in quanto alla dose ricevuta.

### **Ad interim:**

Primi dati parziali, incompleti in questo contesto, rilevati nel corso dello studio

### **MIP:**

Massima pressione inspiratoria o la pressione massima che può essere raggiunta da un soggetto in un'inspirazione.

### **MEP:**

Massima pressione espiratoria o la pressione massima che può essere raggiunta da un soggetto in un'espirazione.

### **Fase 1/2:**

Una sperimentazione clinica di fase 1/2 è uno studio che valuta la sicurezza, l'efficacia e la dose ottimale di un potenziale nuovo trattamento in un'unica volta, anziché separare gli obiettivi su fasi multiple. Le sperimentazioni cliniche di fase 1/2 sono comuni nelle patologie rare a causa dell'esigua dimensione della popolazione.