

6 listopada 2018 r.

Szanowni członkowie społeczności XLMTM,

W minionym roku rozpoczęło się badanie kliniczne ASPIRO nad stosowaniem eksperymentalnego produktu do terapii genowej u chłopców cierpiących na miopatię miotubularną sprzężoną z chromosomem X (X-Linked Myotubular Myopathy, XLMTM). Wstępne ustalenia uzyskane w toku fazy 1/2 badania klinicznego ASPIRO były udostępniane przez cały rok. W dniu dzisiejszym w komunikacie prasowym opublikowane zostały dodatkowe informacje.

Kierujemy do Państwa ten list jako wyraz naszego zobowiązania do prowadzenia stałej, otwartej komunikacji ze społecznością pacjentów cierpiących na XLMTM. Mając na uwadze znaczne zainteresowanie wczesnymi ustaleniami badania ASPIRO, dostrzegamy potrzebę zapewnienia przejrzystości informacji, kiedy stają się one publicznie dostępne. W związku z tym chcemy udzielić odpowiedzi na kilka pytań, jakie mogą Państwa nurtować, i podać kontekst dla wydanego dzisiaj komunikatu prasowego (dostępnego także na stronie www.audentestx.com w zakładce Inwestorzy/Komunikaty prasowe [Investors/Press Releases]).

Jakie są cele fazy 1/2 badania klinicznego ASPIRO dotyczącego eksperymentalnej terapii genowej?

- Określenie bezpieczeństwa eksperymentalnego produktu do terapii genowej (AT132);
- Ustalenie, czy eksperymentalna terapia genowa pomoże w skutecznym wytwarzaniu na dłuższą skalę miotubul, czyli białek, których u pacjentów z XLMTM brakuje albo są one uszkodzone;
- Określenie odpowiedniej ilości albo dawki eksperymentalnego produktu do terapii genowej.

Ilu uczestników przyjmowało do tej pory badany produkt w ramach tego badania klinicznego?

- Jak do tej pory do badania ASPIRO włączonych zostało jedenastu (11) uczestników.
 - Dziewięciu (9) uczestników otrzymało eksperymentalny produkt do terapii genowej.
 - Sześciu (6) uczestników otrzymało eksperymentalny produkt na poziomie pierwszej dawki w kohorcie 1.
 - Trzech (3) uczestników otrzymało eksperymentalny produkt na poziomie drugiej dawki w kohorcie 2.
 - Dwóch (2) uczestników zostało przydzielonych losowo do grupy kontrolnej z opóźnionym leczeniem, co oznacza, że otrzymają oni jeszcze optymalną dawkę (jaka nie została jeszcze ustalona) eksperymentalnej terapii genowej na dalszym etapie badania klinicznego.

Najświeższe dane pośrednie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności zostały zaprezentowane 5 października 2018 r. podczas 23. Międzynarodowego Kongresu Światowego Towarzystwa Mięśni (World Muscle Society, WMS). Proszę odnieść się do wcześniejszej korespondencji przekazanej 5 października, w której znalazły się informacje dotyczące pośrednich ustaleń zaprezentowanych podczas Kongresu WMS.

Czy w dalszym ciągu trwa nabór uczestników do badania klinicznego ASPIRO?

- Wszyscy uczestnicy aktualnie potrzebni do włączenia ich do badania ASPIRO zostali zidentyfikowani w INCEPTUS.

Co to jest INCEPTUS?

- Jest to prospektywne, nieinterwencyjne badanie kliniczne mające na celu przeprowadzenie stosownych ocen.
- Seria ocen przeprowadzanych przez 2 dni co 3 miesiące przez okres maksymalnie 3 lat.
- Głównym celem badania INCEPTUS jest scharakteryzowanie:
 - przebiegu choroby MTM;
 - wpływu MTM na jakość życia.
- Oceny te odgrywają ważną rolę w wyznaczaniu danych wyjściowych dla MTM.

Jeżeli Państwa dziecko zostanie zaproszone do udziału lub uczestniczy w badaniu INCEPTUS, czy będzie także uczestniczyło w badaniu ASPIRO?

- Celem badania INCEPTUS jest zdobycie informacji na temat ocen, którym nie byli uprzednio poddawani pacjenci z MTM (np. CHOP INTEND, MIP, MEP itd.).
- Firma Audentes chciałaby, aby pacjenci włączani do badania ASPIRO w pierwszej kolejności wzięli udział w kilku okresach prowadzenia ocen (przynajmniej 2 miesiące, preferowany jest dłuższy okres), aby możliwe było zgromadzenie dodatkowych danych przed podaniem eksperymentalnego produktu do terapii genowej. Na ma gwarancji, że udział w badaniu INCEPTUS będzie prowadzić do włączenia do badania ASPIRO.
- Każde badanie ma unikalny protokół lub określone wymagania medyczne, jakie należy spełnić, aby zakwalifikować się do badania.
- Wymagania medyczne zostały wprowadzone w celu zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów w oparciu o to, co wiemy już na temat eksperymentalnego produktu do terapii genowej i terapii genowej AAV.

Dlaczego warto jest wziąć udział w badaniu INCEPTUS, chociaż nie ma gwarancji na włączenie do badania ASPIRO?

- Mając na uwadze fakt, że MTM jest rzadką chorobą, ważne jest dla szerszej społeczności medycznej i pacjentów uzyskanie solidnego zbioru danych opisujących przebieg choroby oraz jej wpływ na jakość życia.
- Biorąc pod uwagę fakt, że punkty końcowe użyte w badaniach klinicznych nie zostały dotychczas zastosowane w odniesieniu do MTM, potrzebne jest zgromadzenie danych dotyczących ich wykorzystania w przypadku MTM, aby zapewnić, że są one odpowiednie do zastosowania dla MTM i mają znaczenie dla społeczności pacjentów.
- Pacjenci włączeni do badania INCEPTUS będą poddani szczegółowej obserwacji i ocenie przez personel medyczny, który został dokładnie przeszkolony z prawidłowego przeprowadzania tych ocen u pacjentów z MTM.
- Dane te będą bardzo przydatne dla wspierania potencjalnego zatwierdzenia eksperymentalnego produktu do terapii genowej w możliwie jak najszybszy sposób.

Czy prowadzona jest rekrutacja do badania INCEPTUS?

- INCEPTUS jest badaniem aktywnym, ale w chwili obecnej nie jest prowadzona rekrutacja. Sytuacja ta może jednak ulec zmianie, jeżeli konieczne będzie uzyskanie dodatkowych danych od dodatkowych uczestników. Każdy ośrodek badawczy prowadzi listę osób oczekujących, aby zarządzać osobami zainteresowanymi udziałem, gdyby ponownie rozpoczął się nabór uczestników do badania INCEPTUS.

Jakie są dalsze etapy w przypadku badania ASPIRO?

- Badanie kliniczne ASPIRO realizowane jest obecnie w ośrodkach badawczych zlokalizowanych zarówno w Stanach Zjednoczonych, jak i w Europie.
- Firma Audentes ma zaplanowane na początek czwartego kwartału 2018 r. rozmowy z amerykańską Agencją ds. Żywności i Leków (FDA) oraz Europejską Agencją Leków (EMA), których celem jest omówienie planów rozwoju oraz ścieżki potencjalnej rejestracji eksperymentalnego produktu do terapii genowej.

Kiedy będzie miała miejsce kolejna publikacja ustaleń badania klinicznego ASPIRO?

- Szacuje się, że kolejna aktualizacja zostanie przedstawiona na początku 2019 r.

Gdzie można znaleźć ogólne informacje na temat badań klinicznych?

- USA: Prosimy odwiedzić stronę [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) i wpisać hasło „ASPIRO”.
 - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03199469?term=aspiro&rank=1>
- Europa: Prosimy odwiedzić Rejestr Badań Klinicznych UE na stronie www.clinicaltrialsregister.eu i wpisać hasło „ASPIRO”.
 - <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000876-27/DE>

Chcielibyśmy prosić o dalszą współpracę mającą na celu umożliwienie społeczności XLMTM zrozumienia konieczności powstrzymania się od jakichkolwiek dyskusji (w tym z użyciem mediów społecznościowych lub innych sposobów komunikacji zarówno w Internecie, jak i poza nim) na temat ewentualnych postępów czynionych przez dzieci uczestniczące w badaniu ASPIRO, podczas gdy badanie kliniczne jest ciągle w toku. Dotyczy to przyjaciół, członków rodziny i grup pacjentów. Prosimy o powstrzymanie się od pytania rodziców dzieci biorących udział w badaniu ASPIRO o informacje dotyczące stanu zdrowia ich dzieci w czasie trwania badania. Ma to kluczowe znaczenie dla zachowania integralności danych pochodzących z badania.

Mamy nadzieję, że wykażemy bezpieczeństwo i skuteczność produktu do terapii genowej, aby dzieci i rodziny dotknięte XLMTM mogły w możliwie jak najkrótszym czasie zacząć czerpać z niego korzyści. Wykonamy to najlepiej prowadząc ściśle kontrolowane i naukowo zdyscyplinowane badanie kliniczne, i w celu zapewnienia takiego przebiegu prac potrzebujemy Państwa pomocy.

Mamy nadzieję, że informacje te pomogą odpowiedzieć na niektóre nurtujące Państwa pytania.

- Jeżeli są Państwo rodzicami lub opiekunami dziecka biorącego udział w badaniu klinicznym, powinni Państwo kierować wszelkie swoje pytania do lekarza prowadzącego badanie kliniczne lub członków jego zespołu.
- W celu uzyskania ogólnych informacji można skontaktować się z Patient Advocacy (zespół wspierania pacjentów) w Audentes Therapeutics pod adresem:
patientadvocacy@audentestx.com

Przypominamy, że eksperymentalny produkt do terapii genowej nie został zatwierdzony przez agencje regulacyjne jako bezpieczny lub skuteczny i nadal będzie poddawany formalnym ocenom w ramach prowadzonego badania klinicznego. Oczekujemy na możliwość podzielenia się z Państwem dalszymi informacjami w odpowiednim czasie.

Z poważaniem

Dr Suyash Prasad, lekarz pediatra, starszy wiceprezes i dyrektor ds. medycznych

Słowniczek pojęć

CHOP-INTEND:

Narzędzie oceny służące do pomiaru czynności neuro-mięśniowej, w tym sprawności motorycznej. CHOP-INTEND oznacza „Children’s Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders” (tj. opracowaną przez Szpital Dziecięcy w Filadelfii skalę do oceny sprawności nerwowo-mięśniowej niemowląt).

Kohorta:

Grupa uczestników badania klinicznego, którzy są podobni i są obserwowani przez ten sam okres. Mogą oni być podobni pod względem wieku, podawanej dawki, objawów klinicznych lub innych zdefiniowanych cech. W przypadku badania ASPIRO grupy są podobne pod względem przyjmowanej dawki.

Pośrednie:

Wczesne, niepełne w tym kontekście, ciągle w trakcie trwania badania.

MIP:

Maksymalne ciśnienie wdechowe (maximal inspiratory pressure, MIP), czyli największe ciśnienie, jakie można wytworzyć podczas wdechu.

MEP:

Maksymalne ciśnienie wydechowe (maximal expiratory pressure, MEP), czyli największe ciśnienie, jakie można wytworzyć podczas wydechu.

Faza 1/2:

Badanie kliniczne fazy 1/2 jest badaniem oceniającym jednocześnie bezpieczeństwo, skuteczność i optymalną dawkę potencjalnej nowej terapii, w odróżnieniu od rozdzielania celów na wiele faz. Badania kliniczne fazy 1/2 są powszechne w przypadku rzadkich chorób ze względu na niewielki rozmiar populacji.