

Sehr geehrte Patientenführer der XLMTM-Gemeinschaft,

im September 2017 begann die Phase I/II der klinischen Studie ASPIRO zur Untersuchung eines in der Erprobung befindlichen Kandidaten-Gentherapieprodukts bei Jungen mit X-chromosomaler Myotubulärer Myopathie (X-linked myotubular myopathy, XLMTM). Seitdem haben wir der Gemeinschaft einige vorläufige Ergebnisse aus dieser klinischen Studie zur Verfügung gestellt. Heute wurden bei einer großen medizinischen und wissenschaftlichen Konferenz, der 22. Jahrestagung der American Society of Gen & Cell Therapy, die in Washington D.C. abgehalten wurde, zusätzliche Informationen mit Fachpersonen aus dem Gesundheitswesen geteilt. Es wurde heute auch eine Pressemitteilung herausgegeben. Die Pressemitteilung und die Präsentationsmaterialien finden Sie im Bereich Investoren + Medien unserer Website unter [www.audentestx.com](http://www.audentestx.com).

Wir teilen diesen Brief als Teil unseres Engagements für eine andauernde, offene Kommunikation mit Patientenführern der XLMTM-Patientengemeinschaft. Aufgrund des beträchtlichen Interesses an den frühen Ergebnissen aus der ASPIRO-Studie sind wir uns des Bedarfs an Verständlichkeit dieser Informationen bewusst, wenn sie öffentlich zugänglich werden. Daher wollten wir einige Fragen beantworten, die Sie möglicherweise haben, und Ihnen den Kontext für die heute veröffentlichte Pressemitteilung und die Materialien übermitteln.

*Die heute, am 1. Mai 2019 präsentierten Informationen basieren auf Daten, die per 8. April 2019 erfasst waren.*

**Welche Ziele verfolgt die Phase I/II der klinischen Studie ASPIRO zu einer in der Erprobung befindlichen Gentherapie?**

- Über die Sicherheit des in der Erprobung befindlichen Kandidaten-Gentherapieprodukts zu erfahren
- Zu erfahren, ob das in der Erprobung befindliche Kandidaten-Gentherapieprodukt für die langfristige Produktion von Myotubularin, dem fehlenden oder defekten Protein bei XLMTM, wirksam ist
- Die geeignete Menge oder optimale Dosis des in der Erprobung befindlichen Kandidaten-Gentherapieprodukts zu ermitteln

**Wie viele Teilnehmer erhielten in Phase I/II der klinischen Studie ASPIRO zu einer in der Erprobung befindlichen Gentherapie eine Dosis oder wurden per Zufallsprinzip der Kontrollgruppe mit verzögerter Dosisgabe zugewiesen?**

- Neun (9) Teilnehmer erhielten Dosisgaben des in der Erprobung befindlichen Kandidaten-Gentherapieprodukts.
  - Sechs (6) Teilnehmern wurde die erste Dosisstufe in Kohorte 1 verabreicht.
  - Drei (3) Teilnehmern wurde die zweite Dosisstufe in Kohorte 2 verabreicht.
- Zwei (2) Teilnehmer wurden per Zufallsprinzip dem Kontrollarm mit verzögerter Dosisgabe der klinischen Studie (einer in jeder Kohorte) zugewiesen, was bedeutet, dass sie die optimale (noch zu bestimmende) Dosis des in der Erprobung befindlichen Kandidaten-Gentherapieprodukts später im Verlauf der klinischen Studie erhalten werden.

**Welche vorzeitigen Zwischenergebnisse gibt es in der klinischen Studie?**

Wir verweisen auf die Pressemitteilung und Präsentationsmaterialien für die Zwischenergebnisse, von denen wir heute berichteten.

*Es ist wichtig, Folgendes zu beachten:*

- Wir können erst eindeutige Schlüsse aus den Ergebnissen der klinischen Studie ziehen, wenn alle Studienteilnehmer Dosisgaben erhalten haben und für die Dauer der Studie bewertet wurden und alle Daten vollständig erfasst und ausgewertet wurden.

- Sobald die Studie abgeschlossen ist und die Daten analysiert wurden, werden der Gemeinschaft vollständigere Informationen über die Sicherheit und Wirksamkeit dieses in der Erprobung befindlichen Kandidaten-Gentherapieprodukts zur Verfügung gestellt.

*Es ist wichtig zu verstehen, dass die Zulassungsbehörden das in der Erprobung befindliche Kandidaten-Gentherapieprodukt Audentes nicht als sicher oder wirksam befunden haben, da es noch formelle Untersuchungen in klinischen Studien durchläuft.*

*Das in der Erprobung befindliche Gentherapieprodukt ist nicht für den kommerziellen Verkauf zugelassen und steht nur im Rahmen klinischer Studien zur Verfügung.*

**Welche nächsten Schritte stehen für die klinische Phase-I-/II-Studie ASPIRO zu einer in der Erprobung befindlichen Gentherapie an?**

- Die klinische Studie ASPIRO wird an Prüfzentren in den Vereinigten Staaten, Kanada und Europa durchgeführt.
- Die Auswahl der optimalen Dosis in der klinischen Studie ASPIRO ist für das zweite Quartal 2019 geplant.
- Weitere Interaktionen mit der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) und der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) sind für das dritte Quartal 2019 geplant.
  - Es sind eine Präsentation dieser neuesten Datenlage für Audentes und eine weitere Abstimmung auf die Einreichungswege zur Zulassungsbeantragung für das Kandidaten-Gentherapieprodukt in den Vereinigten Staaten und Europa geplant.

**Wann wird die nächste Veröffentlichung von Ergebnissen aus der klinischen Studie ASPIRO stattfinden?**

- Audentes liefert üblicherweise Aktualisierungen bei führenden wissenschaftlichen Konferenzen. Wir haben zwar kein genaues Datum für die nächste Veröffentlichung von Informationen, planen aber, die Patienten- und Wissenschaftsgemeinschaft über den Fortschritt von ASPIRO gegebenenfalls auf dem Laufenden zu halten, und zwar über Pressemitteilungen, von uns veranstaltete Telefonkonferenzen und wissenschaftliche Foren.

**Nimmt die klinische Studie ASPIRO noch Teilnehmer auf?**

- Ja, ASPIRO nimmt derzeit Patienten auf.
- Jedes klinische Prüfzentrum führt eine Warteliste, die es für Patienten, die an einer Teilnahme an klinischen Studien interessiert sind, verwaltet. Diese Prüfzentren bewerten nach wie vor potenzielle Patienten von diesen Wartelisten basierend auf den Prüfplankriterien und für den Fall, dass die Aufnahme von weiteren Patienten in die klinischen Studien in Zukunft nötig sein sollte, falls Zulassungsbehörden dies verlangen.
- Zusätzlich zu den auf [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) aufgeführten Einschluss-/Ausschlusskriterien kann jedes Prüfzentrum zusätzliche Faktoren berücksichtigen, z. B. die Kapazität des Prüfzentrums. Die Gesamtzahl der Patienten in der klinischen Studie ist ebenfalls begrenzt.

**Wo kann man allgemeine Informationen über das Design der klinischen Studie finden?**

- USA: Öffnen Sie die Website [ClinicalTrials.gov](http://ClinicalTrials.gov) und geben Sie den Begriff „ASPIRO“ ein.
  - <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03199469?term=aspiro&rank=1>
- Europa: Öffnen Sie die Website des Registers für klinische Studien der EU unter [www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu) und geben Sie den Begriff „ASPIRO“ ein.
  - <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000876-27/DE>

***Wir möchten Sie bitten, auch weiterhin davon abzusehen, an Diskussionen zum Befinden der Kinder in der klinischen Studie ASPIRO teilzunehmen, solange die Studie läuft (sei es über soziale Medien, Medien, online-, Telefon- oder persönliche Unterhaltungen). Dies schließt Freunde, Familien und Patientengruppen ein. Bitte nehmen Sie Abstand davon, auf eigene Initiative die Eltern von in die klinische Studie ASPIRO aufgenommenen Kindern nach dem medizinischen Status ihres Kindes zu befragen. Dies ist äußerst wichtig, um die Integrität der aus der Studie gewonnenen Daten aufrechtzuerhalten.***

Wir hoffen, dass wir die Sicherheit und Wirksamkeit des Prüfpräparats für das sich in der Erprobung befindliche Kandidaten-Gentherapieprodukt nachweisen können, um den Anforderungen der Zulassungsbehörden gerecht zu werden, sodass sie schnellstmöglich möglichst vielen von XLMTM betroffenen Kindern und Familien zugutekommt.

Das tun wir am besten, indem wir eine robust kontrollierte und wissenschaftlich disziplinierte klinische Studie durchführen. Wir brauchen Ihre Hilfe, um sicherzustellen, dass dies geschieht.

Wir hoffen, dass diese Informationen einige Ihrer Fragen beantworten.

- Wenn Sie ein Elternteil oder Betreuer eines Kindes sind, das in eine klinische Studie aufgenommen wurde, sollten Sie alle Fragen an den für die klinische Studie zuständigen Arzt oder dessen Mitarbeiter richten.
- Bei allgemeinen Anfragen können Sie sich an die Patientenvertretung von Audentes Therapeutics wenden unter:  
[patientadvocacy@audentestx.com](mailto:patientadvocacy@audentestx.com)

Wir freuen uns darauf, Ihnen in Kürze weitere Informationen zukommen zu lassen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Suyash Prasad, Kinderarzt, Senior Vice President und Chief Medical Officer