

1° maggio 2019

Gentili leader di pazienti della Comunità XLMTM,

A settembre 2017, è iniziata la sperimentazione clinica di fase 1/2 ASPIRO che ha lo scopo di studiare un prodotto candidato per la terapia genica sperimentale in ragazzi affetti da miopatia miotubulare legata al cromosoma X (X-linked myotubular myopathy, XLMTM). Da quel momento, abbiamo fornito alcuni risultati preliminari di questa sperimentazione clinica alla comunità. Oggi sono state condivise ulteriori informazioni con gli operatori sanitari in occasione di uno dei più importanti convegni medici e scientifici, il 22° convegno annuale della Società americana di terapia genica e cellulare tenutosi a Washington, D.C. Sempre oggi è stato emesso anche un comunicato stampa. Il comunicato stampa e i materiali di presentazione sono reperibili nella sezione Investitori + Media del nostro sito Web all'indirizzo www.audentestx.com.

Questa lettera è parte del nostro impegno verso una comunicazione continua e aperta con i leader della comunità di 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, abbiamo voluto rispondere ad alcune domande che potreste avere e fornire un contesto per il comunicato stampa e i materiali emessi oggi.

Le informazioni presentate in data odierna, 1° maggio 2019, si basano su dati raccolti alla data dell'8 aprile 2019.

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

- Sapere di più sulla sicurezza del prodotto candidato per la terapia genica sperimentale
- Scoprire se il prodotto candidato 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 la dose ottimale, del prodotto candidato per la terapia genica sperimentale

Quanti partecipanti sono stati trattati o randomizzati al controllo con trattamento ritardato nella sperimentazione clinica di fase 1/2 ASPIRO sulla terapia genica sperimentale?

- Nove (9) partecipanti sono stati trattati con il prodotto candidato 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 (uno in ogni coorte); ciò significa che riceveranno la dose ottimale (che deve ancora essere determinata) del prodotto candidato per la terapia genica sperimentale più avanti nel corso della sperimentazione clinica

Quali sono i primi risultati ad interim della sperimentazione clinica?

Fare riferimento al comunicato stampa e ai materiali di presentazione per i risultati ad interim da noi comunicati oggi.

È importante notare che:

- Non potremo trarre conclusioni precise sui risultati della sperimentazione clinica finché non siano stati trattati e valutati tutti i soggetti per la durata dello studio e non sia stato raccolto e analizzato l'intero ambito dei dati
- Una volta che lo studio sarà completato e i dati analizzati, saranno messe a disposizione della comunità informazioni più complete riguardo alla sicurezza ed efficacia di questo prodotto candidato per la terapia genica sperimentale

È importante comprendere che le agenzie regolatorie non hanno approvato il prodotto candidato Audentes per la terapia genica sperimentale quale prodotto sicuro o efficace, poiché è ancora in fase di valutazione formale nelle sperimentazioni cliniche.

Il prodotto per la terapia genica sperimentale non è approvato per la vendita commerciale e viene usato solo in contesti legati a sperimentazioni cliniche.

Quali sono le fasi successive per la sperimentazione clinica di fase 1/2 ASPIRO sulla terapia genica sperimentale?

- La sperimentazione clinica ASPIRO è in corso, con centri attivati negli Stati Uniti, in Canada e in Europa
- La selezione della dose ottimale nella sperimentazione clinica ASPIRO è prevista per il secondo trimestre del 2019
- Altre interazioni con l'Ente statunitense preposto alla tutela di alimenti e medicinali (Food and Drug Administration, FDA) e l'Agenzia europea per i medicinali (European Medicines Association, EMA) sono previste per il terzo trimestre del 2019
 - Audentes prevede di presentare questi dati aggiornati più di recente e ottenere maggiore allineamento sui percorsi di presentazione della domanda di licenza per il prodotto candidato per la terapia genica sperimentale negli Stati Uniti e in Europa

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

- Audentes in genere fornisce aggiornamenti in occasione dei principali convegni. Sebbene non disponiamo di una data precisa per la prossima divulgazione di informazioni, prevediamo di mantenere aggiornati i pazienti e la comunità scientifica sui progressi ottenuti nel corso di ASPIRO, a seconda dei casi, attraverso comunicati stampa, videoconferenze con presentatore e forum scientifici.

La sperimentazione clinica ASPIRO è ancora in fase di arruolamento?

- Sì, ASPIRO sta attualmente arruolando pazienti
- Ogni centro di sperimentazione clinica mantiene una lista d'attesa che gestisce per pazienti interessati a partecipare alle sperimentazioni cliniche. Questi centri continuano a valutare potenziali pazienti su queste liste d'attesa in base ai criteri del protocollo e in caso vi sia una necessità futura di arruolare ulteriori pazienti nelle sperimentazioni cliniche, qualora gli enti normativi lo richiedano.
- In aggiunta ai criteri di esclusione/inclusione elencati su clinicaltrials.gov, ciascun centro di sperimentazione clinica potrebbe avere ulteriori argomentazioni, come ad esempio la capacità presso il centro. Anche il numero complessivo di pazienti nella sperimentazione clinica è limitato.

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

- Stati Uniti d'America: Visitare 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 e inserire il termine "ASPIRO"
 - <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000876-27/DE>

Vorremmo chiedere la Vostra rinnovata collaborazione per capire l'importanza di evitare qualsiasi discussione (compresi i social media, i media, le comunicazioni online, telefoniche o di persona) riguardo alle eventuali condizioni di salute dei bambini mentre la sperimentazione clinica ASPIRO è in corso. Questo include gli amici, le famiglie e i gruppi di pazienti. Chiediamo di astenersi dal chiedere ai genitori dei bambini arruolati alla sperimentazione clinica ASPIRO informazioni sulle condizioni mediche dei loro figli. Questo è fondamentale per contribuire a mantenere l'integrità dei dati derivanti dalla sperimentazione.

La nostra speranza è di dimostrare la sicurezza e l'efficacia del prodotto candidato per la terapia genica sperimentale per soddisfare le richieste degli enti normativi, in modo tale da far sì che il maggior numero possibile di bambini affetti da XLMTM e le loro famiglie ne possano beneficiare nel minor 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 Assistenza genitori (Parent advocacy) presso Audentes Therapeutics scrivendo a:
patientadvocacy@audentestx.com

Siamo impazienti di condividere ulteriori informazioni nel prossimo futuro.

Cordiali saluti,

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