

Estimada comunidad de la XLMTM:

En septiembre de 2017 comenzó el ensayo clínico ASPIRO de fase I/II para estudiar un producto de terapia génica en investigación en niños varones afectados por miopatía miotubular ligada al cromosoma X (X-Linked Myotubular Myopathy, XLMTM). Desde entonces, hemos proporcionado a la comunidad algunos resultados preliminares de este ensayo clínico. Hoy hemos divulgado información adicional mediante un comunicado de prensa. Esta información no supone una actualización clínica, si no que se trata de una actualización sobre los contactos recientes con las autoridades sanitarias en EE. UU. y Europa.

Estamos publicando esta carta como parte de nuestro compromiso con la comunicación abierta y continua con la comunidad de pacientes con XLMTM. Debido al interés considerable respecto al ensayo clínico ASPIRO, reconocemos la necesidad de tener 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 al comunicado de prensa publicado hoy (también disponible en www.audentestx.com en la sección investors/press releases/2019 [inversionistas/comunicados de prensa/2019]).

¿Cuáles son los objetivos del ensayo clínico de fase I/II sobre la terapia génica en investigación ASPIRO?

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

¿Cuándo se presentó la última actualización clínica de los resultados preliminares para el ensayo clínico de fase I/II sobre la terapia génica en investigación ASPIRO?

- Los últimos datos provisionales sobre seguridad y eficacia se presentaron el 5 de octubre de 2018 en la vigésimo tercera edición del Congreso Internacional Anual de la Sociedad Mundial del Músculo (World Muscle Society, WMS).
- Consulte la comunicación anterior distribuida el 5 de octubre para la información sobre los hallazgos provisionales compartidos con la WMS.

¿Cuál fue el propósito de la reunión celebrada entre Audentes y la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) en diciembre de 2018?

- En agosto de 2018, Audentes anunció que el producto de terapia génica en investigación para XLMTM fue designado terapia avanzada de medicina regenerativa (Regenerative Medicine Advanced Therapy, RMAT) por la FDA. Normalmente, tras la designación, se celebra una reunión para revisar el plan de desarrollo del producto en investigación candidato.
- La finalidad de esta reunión inicial con la FDA celebrada en diciembre de 2018 fue la presentación por parte de Audentes de todos los datos existentes relacionados con el ensayo clínico ASPIRO, así como información de otro tipo, como datos de estudios preclínicos y de química, fabricación y controles (QFC), con el fin de tomar decisiones conjuntas respecto a los siguientes pasos en el desarrollo del producto de terapia génica en investigación para pacientes con XLMTM.

¿Cuál fue el resultado de la reunión celebrada entre Audentes y la FDA de los EE. UU.?

- Tras la reunión, Audentes continúa con el plan de incluir a entre 3 y 5 pacientes adicionales en la cohorte 2 del ensayo clínico ASPIRO, tal y como se informó en un comunicado de prensa el 7 de enero de 2019.
- Uno de los principales objetivos del ensayo clínico ASPIRO es determinar la cantidad (o dosis) óptima (más segura y eficaz) del producto de terapia génica en investigación.
- Se espera que la elección de la dosis óptima del producto de terapia génica en investigación tenga lugar en el segundo trimestre de 2019, y esta se basará en una revisión de todos los datos, incluidos los datos de seguridad, eficacia y de biopsias disponibles en ese momento.
- Una vez seleccionada la dosis óptima, Audentes tiene previsto proporcionar a la FDA un paquete de datos (propuesta) actualizado para proseguir el diálogo acerca de los siguientes pasos para finalmente presentar una solicitud de autorización de producto biológico (Biologics License Application, BLA).

Es importante comprender que las agencias reguladoras no han aprobado el producto de terapia génica en investigación de Audentes como seguro ni 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.

¿En qué punto se encuentran los contactos con las autoridades sanitarias en Europa?

- Audentes inició un contacto con la Agencia Europea de Medicamentos (AEM) en el cuarto trimestre de 2018 como parte de la designación de Medicamentos Prioritarios (Priority Medicines, PRIME) recientemente obtenida, que es similar a la designación RMAT en los Estados Unidos.
- Audentes espera recibir un dictamen científico de la AEM en el primer trimestre de 2019, que servirá para establecer la vía para presentar una solicitud de autorización de comercialización (Marketing Authorization Application, MAA) en la Unión Europea.

¿Cuáles son los siguientes pasos para el ensayo clínico de fase I/II sobre la terapia génica en investigación ASPIRO?

- El ensayo clínico ASPIRO está en marcha con centros activados en los Estados Unidos, Canadá y Europa.
- Audentes continúa con su plan de ampliar la cohorte 2 de dosis con entre 3 y 5 pacientes adicionales a principios de 2019, con el fin de contar con un número similar de pacientes al de la cohorte 1.

¿Cuándo se hará la siguiente publicación de resultados del ensayo clínico de fase I/II sobre la terapia génica en investigación ASPIRO?

- Se prevé que la próxima publicación de los resultados del ensayo clínico ASPIRO tenga lugar en la reunión anual de la Sociedad Americana de Terapia Celular y Génica (American Society of Gene and Cell Therapy, ASGCT), que se celebrará del 29 de abril al 2 de mayo de 2019.
- La ASGCT es un encuentro profesional médico al que asisten médicos, científicos y otros profesionales de la salud.

¿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, www.clinicaltrialsregister.eu, e introduzca el término "ASPIRO"
 - <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000876-27/DE>

Queremos pedirle su colaboración continua para comprender la necesidad de evitar cualquier debate (incluido en comunicaciones a través de redes sociales, medios de comunicación, en línea, telefónicas y en persona) sobre cómo podrían estar evolucionando los niños en el ensayo clínico ASPIRO durante el transcurso del ensayo. Esto incluye grupos de amigos, familiares y pacientes. Rogamos que eviten pedirles proactivamente a los padres de los niños incluidos en el ensayo clínico ASPIRO información sobre el estado médico de los niños. 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 del producto de terapia génica en investigación para cumplir los requisitos de las autoridades regulatorias, de forma que beneficie a tantos niños y familias afectados por la XLMTM como sea posible, en el menor tiempo posible. Para hacerlo de la mejor forma posible, estamos realizando un ensayo clínico con disciplina científica y gran control, y necesitamos su ayuda para conseguirlo.

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

- Si es padre(madre) o cuidador(a) de un niño incluido en el ensayo clínico, debe dirigir todas sus preguntas al médico del ensayo clínico o su personal
- Para consultas generales, pueden ponerse en contacto con el Departamento de Defensa de los Pacientes de Audent Therapeutics en:
patientadvocacy@audentestx.com

Esperamos poder compartir más información en un futuro próximo.

Atentamente,

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

Glosario de términos

Solicitud de autorización de producto biológico (Biologics License Application, BLA):

Solicitud ante la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para obtener el permiso de introducir un producto biológico en el mercado. Esta solicitud contiene información detallada acerca del proceso de fabricación, aspectos científicos y efectos médicos del producto biológico.

Química, fabricación y controles (QFC):

Esta es una parte muy importante de la Solicitud de autorización de producto biológico (BLA). Este apartado incluye información detallada sobre cómo se fabrica el producto, sus características y una serie de análisis minuciosos que demuestran su calidad, con el fin de demostrar un estándar lo suficientemente alto como para satisfacer los requisitos de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA).

Estudio clínico:

Investigación realizada en personas para evaluar un producto en investigación.

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 el ensayo clínico ASPIRO, las cohortes son similares en cuanto a la dosis recibida.

Provisional:

Inicial, preliminar o incompleto en este contexto, cuando se ha llevado a cabo solo parte del ensayo.

Solicitud de autorización de comercialización en la Unión Europea (Marketing Authorization Application, MAA):

Solicitud que se presenta a la Agencia Europea de Medicamentos (AEM) para obtener su permiso para la comercialización de un medicamento. Esta solicitud contiene información detallada acerca del proceso de fabricación, aspectos científicos y efectos médicos del producto.

Ensayo preclínico:

Investigación realizada antes de poder comenzar ensayos clínicos (pruebas en humanos).

Ensayo clínico de fase I/II:

Un estudio en el que se evalúa al mismo tiempo la seguridad, la eficacia y la dosis óptima de un posible tratamiento nuevo, en lugar de separar los objetivos en múltiples fases. Los ensayos clínicos de fase I/II son frecuentes en las enfermedades raras debido al reducido tamaño de la población que las padece.

Medicamentos prioritarios (Priority Medicines, PRIME):

Se trata de un programa iniciado por la AEM con el objetivo de facilitar y expeditar el proceso regulatorio para medicamentos en investigación que pueden ofrecer una importante ventaja terapéutica frente a los tratamientos existentes, o que puedan beneficiar a pacientes para los que no existan opciones de tratamiento. La designación PRIME proporciona la designación de un ponente, un diálogo precoz y un dictamen científico en los momentos claves del desarrollo, así como la posibilidad de que los productos cumplan los requisitos para una revisión expeditada en un momento anterior del proceso de solicitud.

Terapia avanzada de medicina regenerativa (Regenerative Medicine Advanced Therapy, RMAT):

Se trata de un programa iniciado por la FDA con el objetivo de expeditar el desarrollo y la autorización de productos de medicina regenerativa, incluidos producto de terapia génica. Esta designación hace posible colaborar más estrecha y frecuentemente con la FDA para respaldar un potencial proceso de autorización acelerado.