

31 stycznia 2019 r.

Szanowni członkowie społeczności XLMTM,

We wrześniu 2017 r. rozpoczęła się faza 1/2 badania klinicznego ASPIRO nad stosowaniem eksperymentalnego produktu do terapii genowej u chłopców cierpiących na miopatię miotubularną sprzężoną z chromosomem X (X-Linked Myotubular Myopathy, XLMTM). Od tego czasu podzieliliśmy się z członkami społeczności wstępnymi ustaleniami pochodzącymi z tej próby klinicznej. W dniu dzisiejszym, w komunikacie prasowym opublikowane zostały dodatkowe informacje. Ta informacja nie jest aktualizacją kliniczną, ale stanowi podsumowanie prowadzonych w ostatnim czasie dyskusji z agencjami regulacyjnymi w USA i Europie.

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 badaniem klinicznym 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/2019 [Investors/Press Releases/2019]).

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

- Określenie bezpieczeństwa eksperymentalnego produktu do terapii genowej
- 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 optymalnej dawki eksperymentalnego produktu do terapii genowej.

Kiedy odbyła się ostatnia aktualizacja kliniczna wstępnych ustaleń pochodzących z fazy 1/2 badania klinicznego ASPIRO nad eksperymentalnym produktem do terapii genowej?

- 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.

Jaki był cel spotkania przedstawicieli firmy Audentes i Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA), które odbyło się w grudniu 2018 r.?

- W sierpniu 2018 r. firma Audentes ogłosiła, że FDA wyraziła zgodę na wykorzystanie eksperymentalnego produktu do terapii genowej w ramach Regenerative Medicine Advanced Therapy (RMAT) (zaawansowanej terapii prowadzonej z zastosowaniem medycyny regeneratywnej) dla chorych z XLMTM. Spotkanie mające na celu ocenę planu rozwoju kandydata na eksperymentalny produkt leczniczy zazwyczaj przeprowadza się po otrzymaniu oznaczenia.
- Celem wstępnego spotkania z FDA, jakie odbyło się w grudniu 2018 r., było przedstawienie przez firmę Audentes wszystkich istniejących danych związanych z badaniem klinicznym ASPIRO, a także innych informacji, tj. danych z nieklinicznych badań i danych pochodzących z analiz chemicznych, oceny procesów produkcyjnych i kontroli (CMC), w celu dostosowania kolejnych etapów opracowywania eksperymentalnego produktu do terapii genowej dla pacjentów z XLMTM.

Jaki był wynik spotkania pomiędzy przedstawicielami firmy Audentes a amerykańską FDA?

- Po spotkaniu firma Audentes kontynuuje swój plan włączenia dodatkowych 3-5 pacjentów do kohorty 2 badania klinicznego ASPIRO, jak wcześniej ogłoszono w komunikacie prasowym z dnia 7 stycznia 2019 r.
- Jednym z głównych celów badania ASPIRO jest ustalenie optymalnej (najbezpieczniejszej i najskuteczniejszej) ilości (lub dawki) eksperymentalnego produktu do terapii genowej.
- Ustalenie optymalnej dawki eksperymentalnego produktu do terapii genowej powinno nastąpić w drugim kwartale 2019 r. i będzie oparte na przeglądzie wszystkich danych, w tym danych dotyczących bezpieczeństwa, skuteczności i biopsji, jakie będą w tym czasie dostępne.
- Po ustaleniu optymalnej dawki, firma Audentes planuje dostarczyć zaktualizowany pakiet danych (propozycję) do FDA, aby kontynuować dyskusję na temat kolejnych kroków w kierunku złożenia wniosku o rejestrację produktu biologicznego (Biologics License Application, BLA).

Ważne jest, aby zrozumieć, że agencje regulacyjne nie zatwierdziły eksperymentalnego produktu do terapii genowej firmy Audentes jako bezpiecznego lub skutecznego, ponieważ jest on wciąż poddawany formalnej ocenie w ramach prowadzonych badań klinicznych. Eksperymentalny produkt do terapii genowej nie jest zatwierdzony do sprzedaży komercyjnej i jest używany tylko w warunkach badania klinicznego.

Jaki jest status dyskusji prowadzonych z urzędami regulacyjnymi w Europie?

- Firma Audentes zainicjowała rozmowy z Europejską Agencją Leków (EMA) w czwartym kwartale 2018 r. w ramach niedawno przyznanego oznaczenia Priority Medicines (PRIME), które jest podobne do oznaczenia RMAT w Stanach Zjednoczonych.
- Firma Audentes oczekuje na otrzymanie od EMA porady naukowej w pierwszym kwartale 2019 r., aby określić ścieżkę do złożenia europejskiego wniosku o dopuszczenie do obrotu (European Marketing Authorization Application, MAA).

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

- Badanie kliniczne ASPIRO realizowane jest obecnie w ośrodkach badawczych zlokalizowanych zarówno w Stanach Zjednoczonych, Kanadzie, jak i w Europie.
- Firma Audentes kontynuuje swój plan zwiększenia dawki w kohorcie 2 z dodatkowymi 3 - 5 pacjentami na początku 2019 roku, aby uzyskać podobną liczbę uczestników jak w kohorcie 1.

Kiedy będzie miała miejsce kolejna publikacja ustaleń z fazy 1/2 badania klinicznego ASPIRO nad stosowaniem eksperymentalnego produktu do terapii genowej?

- Szacuje się, że kolejna publikacja ustaleń pochodzących z badania klinicznego ASPIRO będzie miała miejsce podczas dorocznego spotkania Amerykańskiego Towarzystwa Terapii Genowej i Komórkowej (ASGCT), które odbędzie się w dniach 29 kwietnia - 2 maja 2019 r.
- ASGCT to profesjonalne spotkanie o charakterze medycznym, odbywające się z udziałem lekarzy, naukowców i innych pracowników służby zdrowia.

Gdzie można znaleźć ogólne informacje na temat badań klinicznych?

- USA: Prosimy odwiedzić stronę 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, mediów, forów internetowych, telefonu lub komunikacji personalnej) 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 klinicznym 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 wykazemy bezpieczeństwo i skuteczność eksperymentalnego produktu do terapii genowej w celu spełnienia wymogów stawianych przez urzędy regulacyjne, aby jak największej dzieci i rodzin dotkniętych XLMTM mogło 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

Z niecierpliwością oczekujemy na możliwość przekazania dalszych informacji w najbliższej przyszłości.

Z poważaniem

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

Słowniczek pojęć

Biologics License Application (BLA):

Wniosek złożony do amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) o pozwolenie na wprowadzenie do obrotu produktu biologicznego. Wniosek zgłoszeniowy zawiera szczegółowe informacje na temat procesu produkcyjnego, kwestii naukowych i medycznego oddziaływania produktu biologicznego.

Chemistry, Manufacturing and Controls (CMC):

Bardzo ważna część wniosku o wprowadzenie do obrotu produktu biologicznego (BLA). Ta część zawiera szczegółowe informacje na temat tego, jak produkt jest wytwarzany, jego cech i serii szczegółowych testów, które wykazują jego jakość, w celu wykazania wystarczająco wysokiego standardu, który spełni wymagania Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (FDA).

Badanie kliniczne:

Badania prowadzone wśród ludzi w celu przeprowadzenia oceny badanego produktu.

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 klinicznego ASPIRO grupy są podobne pod względem przyjmowanej dawki.

Pośrednie:

Wczesne, wstępne i/lub niepełne w tym kontekście, ciągle w trakcie trwania badania.

Marketing Authorization Application (MAA):

Wniosek złożony do Europejskiej Agencji Leków (EMA) o zezwolenie na wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu. Wniosek zgłoszeniowy zawiera szczegółowe informacje na temat procesu produkcyjnego, kwestii naukowych i medycznego oddziaływania produktu biologicznego.

Badanie niekliniczne:

Badanie prowadzone zanim mogą się rozpocząć badania kliniczne (testy na ludziach).

Faza 1/2 badania klinicznego:

Badanie oceniające 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.

Priority Medicines (PRIME):

Program wprowadzony przez EMA mający na celu wspieranie i przyspieszenie procesu regulacyjnego dla badanych leków, które mogą zapewnić znaczną korzyść terapeutyczną w stosunku do istniejących metod leczenia, lub przynieść korzyści pacjentom bez możliwości leczenia. Oznaczenie PRIME obejmuje wyznaczenie sprawozdawcy, wczesny dialog i doradztwo naukowe w kluczowych etapach rozwoju oraz możliwość zakwalifikowania produktów w celu przyspieszenia przeglądu na wcześniejszym etapie procesu składania wniosku.

Regenerative Medicine Advanced Therapy (RMAT):

Program wprowadzony przez FDA, mający na celu przyspieszenie procesu opracowywania i zatwierdzania produktów z zakresu medycyny regeneracyjnej, w tym produktów przeznaczonych do terapii genowej. Oznaczenie umożliwia bliższą i częstszą współpracę z FDA w celu wspierania potencjalnego przyspieszenia procesu zatwierdzania.