

Gentili membri della Comunità XLMTM,

L'anno scorso è iniziata la sperimentazione clinica ASPIRO, in cui è stato somministrato un prodotto sperimentale per la terapia genica a ragazzi affetti da miopatia miotubulare legata al cromosoma X (X-linked myotubular myopathy, XLMTM). Oggi, i dati ad interim provenienti da questa sperimentazione clinica vengono condivisi con i professionisti sanitari in occasione di un importante convegno medico-scientifico, l'ASGCT (American Society of Gene and Cell Therapy).

Questa lettera è parte del nostro impegno verso una comunicazione aperta. Per via del notevole interesse per questi primi risultati da parte della comunità XLMTM, comprendiamo che si senta il bisogno di chiarezza riguardo alle informazioni, man mano che diventano disponibili per il pubblico. Pertanto, vogliamo rispondere ad alcune domande che potreste avere, e fornire maggiore contesto al comunicato stampa presentato stamattina (disponibile anche su www.audentestx.com alla voce investitori/comunicati stampa).

Quali sono gli obiettivi della sperimentazione clinica ASPIRO sulla terapia genica sperimentale?

- Saperne di più sulla sicurezza del prodotto sperimentale per la terapia genica
- Capire se la terapia genica è efficace per la produzione a lungo termine di miotubularina, la proteina mancante o difettosa nella XLMTM
- Determinare la quantità adeguata, o dose, del prodotto sperimentale per la terapia genica

A quanti partecipanti è stato somministrato il prodotto fino ad oggi?

- Sei (6) partecipanti hanno ricevuto il prodotto sperimentale per la terapia genica, al primo livello di dosaggio
- Un (1) partecipante è stato randomizzato al braccio di controllo ritardato della sperimentazione clinica, il che significa che riceverà una dose che sarà determinata più avanti durante la sperimentazione clinica
- A tutti i partecipanti è stato somministrato il primo livello di dosaggio che viene valutato nella sperimentazione clinica
- Tutti i partecipanti erano precedentemente arruolati in INCEPTUS, una sperimentazione clinica non interventistica di valutazione

Quali sono i primi risultati ad interim della sperimentazione clinica?

È importante notare che:

- Non possiamo trarre conclusioni dai risultati ad interim della sperimentazione clinica fino a quando tutti i soggetti arruolati abbiano ricevuto il farmaco e siano stati valutati per la durata dello studio, e l'intero ambito dei dati sia stato raccolto e analizzato
- Trarre conclusioni dai risultati ad interim potrebbe portare a una previsione poco accurata del profilo completo di rischi/benefici di un prodotto sperimentale
- Dopo che tutti i soggetti arruolati avranno ricevuto la dose e saranno stati valutati per la durata dello studio, e l'intero ambito dei dati sarà stato raccolto e analizzato, saranno messe a disposizione della comunità informazioni più complete riguardo alla sicurezza ed efficacia di questo prodotto sperimentale per la terapia genica

Risultati relativi alla sicurezza fino ad oggi:

Le valutazioni sulla sicurezza in corso sono fondamentali per determinare in modo accurato eventuali problemi relativi alla sicurezza ed eventi avversi.

- Ci sono stati un totale di 24 eventi avversi (AE) riportati in ASPIRO, ed è stato possibile gestirli con un trattamento medico.
 - Sei (6) di questi eventi avversi sono stati classificati come eventi avversi seri (SAE) dei quali cinque (5) si sono verificati in un partecipante, e uno si è verificato nel partecipante di controllo del trattamento ritardato, che non ha ricevuto la dose
 - Si sono verificati sette (7) eventi avversi (non eventi avversi seri) che sono potenzialmente o probabilmente correlati al prodotto sperimentale su un totale di due partecipanti.
 - Si sono verificati undici (11) eventi avversi aggiuntivi (non eventi avversi seri) che non erano correlati al prodotto sperimentale

Dettagli specifici degli eventi avversi sono inclusi nel comunicato stampa

Risultati preliminari sull'efficacia fino ad oggi:

Tra i partecipanti che hanno ricevuto la dose:

- Due (2) partecipanti continuano a mostrare miglioramento a 24 settimane, come misurato da:
 - Aumento dei punteggi della funzione neuromuscolare CHOP-INTEND
 - Diminuzione dei requisiti di ventilazione
 - Aumento nelle misurazioni della pressione respiratoria
 - Sono stati compiuti diversi progressi per quanto riguarda lo sviluppo (controllo della testa, sedersi senza bisogno d'aiuto, girarsi)
- Un (1) partecipante dimostra miglioramenti a 12 settimane, come misurato da:
 - Aumento dei punteggi della funzione neuromuscolare CHOP-INTEND
 - Diminuzione dei requisiti di ventilazione
 - Aumento nelle misurazioni della pressione respiratoria
 - Non è stato compiuto nessun progresso relativo allo sviluppo adeguato all'età alla settimana 12
- Sono stati forniti dati preliminari che includono le valutazioni di base per tre (3) partecipanti aggiuntivi che hanno avuto 4 settimane o meno di valutazioni

È importante capire che le agenzie normative non hanno approvato il prodotto sperimentale per la terapia genica Audentes come prodotto sicuro o efficace, poiché è ancora sottoposto a valutazioni formali in sperimentazioni cliniche. Il prodotto sperimentale per la terapia genica non è approvato per la vendita commerciale, e viene usato solo nell'ambito delle sperimentazioni cliniche.

Perché i dati ad interim sono stati presentati ad un congresso medico, e non in un forum a cui potessero partecipare i pazienti?

- È consuetudine e buona norma che i dati delle sperimentazioni cliniche siano presentati prima a un congresso medico e scientifico per la revisione tra pari, e poco dopo siano distribuiti a un pubblico più ampio
- I più importanti congressi medici hanno "regole" diverse per quanto riguarda la condivisione di dati di questo tipo; tale processo può anche avere conseguenze sulla futura pubblicazione dei dati
- I medici sono preparati per comprendere i dati risultanti dalle sperimentazioni cliniche, e i dati condivisi sono scritti per un pubblico composto da medici e professionisti sanitari

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

- La prossima presentazione delle valutazioni aggiuntive sulla sicurezza e l'efficacia avrà luogo più avanti nel 2018, e l'obiettivo è quello di includere dati dalla biopsia muscolare dai primi 3 partecipanti che ricevono la dose

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 europeo delle sperimentazioni cliniche al sito www.clinicaltrialsregister.eu
 - Si tenga presente che prevediamo che la sperimentazione clinica figurerà nell'elenco a breve

Vorremmo chiedere la Vostra rinnovata collaborazione per aiutare la comunità XLMTM a capire l'importanza di evitare qualsiasi discussione (compresi i social media e altri tipi di comunicazione online o offline) riguardo alle eventuali condizioni di salute dei bambini che partecipano ad ASPIRO mentre la sperimentazione clinica è in corso. In tal senso, chiediamo alla comunità dei pazienti XLMTM che si astenga dall'informarsi con i genitori dei bambini arruolati in ASPIRO riguardo alle condizioni mediche dei loro figli mentre lo studio è in corso. Questo è fondamentale per contribuire a mantenere l'integrità dei dati derivanti dalla sperimentazione. La nostra speranza è dimostrare la sicurezza e l'efficacia di questo prodotto di terapia genica in modo che giovi ai bambini e alle famiglie interessate dalla XLMTM nel minor tempo possibile. Lo facciamo attraverso una sperimentazione clinica caratterizzata da controlli scrupolosi e rigore scientifico, e abbiamo bisogno del Vostro aiuto per renderlo possibile.

Speriamo che queste informazioni siano utili per rispondere ad alcune delle domande che potreste avere.

- Nel caso i genitori dei bambini partecipanti allo studio clinico abbiano domande, consigliamo di contattare direttamente il medico e il personale della sperimentazione clinica.
- Per domande generali, è possibile rivolgersi al servizio Patient Advocacy di Audentes Therapeutics scrivendo a:
patientadvocacy@audentestx.com

Questo prodotto sperimentale per la terapia genica non è approvato dalle agenzie normative come prodotto sicuro o efficace, e continuerà ad essere sottoposto a valutazioni formali nella sperimentazione clinica. Saremo lieti di condividere ulteriori informazioni al momento opportuno.

Cordiali saluti,

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

Glossario dei termini

Eventi avversi (AE):

Qualsiasi effetto indesiderato/evento medico associato all'uso di un prodotto sperimentale. I partecipanti alle sperimentazioni cliniche lo segnalano al medico della sperimentazione clinica. Il medico e il personale determineranno se è correlato all'uso di un prodotto sperimentale.

Evento avverso serio (SAE):

Tutti i tipi di eventi avversi che: portano al decesso, sono potenzialmente letali/comportano un rischio di decesso, richiedono il ricovero in ospedale, causano invalidità/incapacità persistente o significativa, difetti congeniti o altre condizioni che, a giudizio dei medici della sperimentazione clinica, comportino un rischio significativo.

- Ulteriori informazioni si possono trovare su: <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/advevtguid.html>.

Ad interim:

Primi, incompleti, a breve termine.

Coorte:

Un gruppo di partecipanti in una sperimentazione clinica, che siano simili e vengano osservati nello stesso periodo di tempo. Possono essere simili in termini di età, dose somministrata, sintomi clinici o altre caratteristiche specifiche. In ASPIRO, le coorti sono simili in quanto alla dose ricevuta.

CHOP-INTEND:

Uno strumento di valutazione utilizzato per misurare la funzione neuromuscolare, comprese le abilità motorie. CHOP-INTEND significa "Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders."

MIP:

Massima pressione inspiratoria (Maximal inspiratory pressure), o la pressione massima che può essere raggiunta da un soggetto in un'inspirazione.

MEP:

Massima pressione espiratoria (Maximal expiratory pressure), o la pressione massima che può essere raggiunta da un soggetto in un'espirazione.

Sperimentazione clinica non interventistica di valutazione:

Un tipo di sperimentazione clinica in cui non sono somministrati prodotti sperimentali.