

Szanowni członkowie społeczności XLMTM,

W minionym roku rozpoczęło się badanie kliniczne ASPIRO, w ramach którego chłopcy cierpiący na miopatię miotubularną sprzężoną z chromosomem X (X-Linked Myotubular Myopathy, XLMTM), poddawani byli terapii genowej prowadzonej w oparciu o badany lek. Dzisiaj, tymczasowe dane pochodzące z tego badania zostały zaprezentowane świadczeniodawcom usług zdrowotnych podczas dużej konferencji medycznej i naukowej zorganizowanej przez ASGCT (American Society of Gene and Cell Therapy).

Kierujemy do Państwa ten list w ramach naszego zobowiązania do prowadzenia otwartej komunikacji. Mając na uwadze znaczne zainteresowanie członków społeczności XLMTM tymi początkowymi ustaleniami, 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 zapewnić kontekst dla komunikatu prasowego, jaki został wydany dziś rano (dostępny także na stronie www.audentestx.com w zakładce Inwestorzy/Komunikaty prasowe [Investors/Press Releases]).

Jakie są cele badania klinicznego ASPIRO dotyczącego eksperymentalnej terapii genowej?

- Określenie bezpieczeństwa eksperymentalnego produktu do terapii genowej
- Ustalenie, czy terapia genowa jest skuteczna w zakresie długoterminowego wytwarzania miotubul, czyli białek, które nie występują u pacjentów z XLMTM albo są u nich uszkodzone
- Określenie odpowiedniej ilości albo dawki eksperymentalnego produktu do terapii genowej

Ilu uczestników przyjęło do tej pory produkt badany w ramach prowadzonego badania klinicznego?

- Sześciu (6) uczestników otrzymało eksperymentalny produkt do terapii genowej na poziomie pierwszej dawki.
- Jeden (1) uczestnik został przydzielony do opóźnionej grupy kontrolnej prowadzonego badania klinicznego, co oznacza, że otrzyma on badany preparat w dawce, jaka zostanie ustalona na dalszym etapie badania klinicznego.
- Wszyscy uczestnicy wyznaczeni do przyjęcia eksperymentalnego produktu otrzymali go na poziomie pierwszej dawki poddawanej ocenie w ramach prowadzonego badania klinicznego.
- Wszyscy uczestnicy zostali uprzednio zakwalifikowani do udziału w badaniu klinicznym INCEPTUS, którego celem było przeprowadzenie nieinterwencyjnej oceny.

Jakie są początkowe, tymczasowe ustalenia z prowadzonego badania klinicznego?

Prosimy mieć na uwadze, że:

- Nie możemy wyciągać żadnych wniosków z tymczasowych ustaleń z prowadzonego badania klinicznego do czasu, kiedy wszyscy uczestnicy badania przyjmą eksperymentalny produkt i zostaną poddani stosownej ocenie przez cały czas trwania badania, a pełen zakres danych zostanie zebrany i przeanalizowany.
- Wyciąganie wniosków na podstawie tymczasowych danych nie pozwoli dokładnie opracować pełnego profilu ryzyka/korzyści eksperymentalnego produktu.
- Po tym, jak wszyscy uczestnicy badania przyjmą eksperymentalny produkt i zostaną poddani stosownej ocenie przez cały czas trwania badania, a także zebrany i przeanalizowany zostanie pełen zakres danych, dostępne dla społeczności staną się bardziej szczegółowe informacje na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania tego eksperymentalnego produktu do terapii genowej.

Wyniki dotyczące bezpieczeństwa uzyskane do tej pory:

Prowadzone stale oceny bezpieczeństwa mają kluczowe znaczenie dla ustalenia potencjalnych zagrożeń dla bezpieczeństwa i działań niepożądanych.

- W badaniu ASPIRO odnotowano w sumie 24 przypadki wystąpienia zdarzeń niepożądanych (ang. adverse event, AE), jakie dały się kontrolować poprzez zastosowanie odpowiedniego leczenia.
 - Sześć (6) z tych zdarzeń niepożądanych zostało sklasyfikowanych jako poważne zdarzenia niepożądane (ang. serious adverse event, SAE), z których pięć (5) wystąpiło u jednego uczestnika, a jedno u uczestnika przydzielonego do opóźnionej grupy kontrolnej, który nie przyjmował eksperymentalnego produktu.
 - Siedem (7) zdarzeń niepożądanych (nie były to poważne zdarzenia niepożądane), które ewentualnie lub prawdopodobnie wystąpiły w związku z przyjęciem eksperymentalnego produktu, stwierdzone zostały w sumie u dwóch uczestników.
 - Jedenaście (11) dalszych zdarzeń niepożądanych (nie były to poważne działania niepożądane) nie miało związku z przyjęciem eksperymentalnego produktu.

Szczegółowe informacje na temat zdarzeń niepożądanych zostały przedstawione w komunikacji prasowym.

Wstępne wyniki dotyczące skuteczności uzyskane do tej pory:

Uczestnicy, którzy przyjęli eksperymentalny produkt:

- Dwóch (2) uczestników w dalszym ciągu wykazuje postępy w 24 tygodniu badania, co pokazują:
 - Lepsze wyniki uzyskiwane w badaniu sprawności neuro-mięśniowej CHOP-INTEND
 - Mniejsze potrzeby wentylacji
 - Wzrost ciśnienia wdechowego
 - Osiągnięcie niektórych rozwojowych kamieni milowych (kontrolowanie głowy, siedzenie bez podparcia, obracanie się)
- Jeden (1) uczestnik wykazuje postępy w 12 tygodniu badania, co pokazują:
 - Lepsze wyniki uzyskiwane w badaniu sprawności neuro-mięśniowej CHOP-INTEND
 - Mniejsze potrzeby wentylacji
 - Wzrost ciśnienia wdechowego
 - Uczestnik nie osiągnął stosownych do wieku rozwojowych kamieni milowych przed 12 tygodniem
- Wstępne dane, w tym oceny bazowe, zostały dostarczone dla trzech (3) dodatkowych uczestników, którzy byli poddawani ocenie przez 4 tygodnie lub krócej.

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.

Dlaczego tymczasowe dane zostały udostępnione podczas konferencji medycznej, a nie na forum, w którym mogliby uczestniczyć pacjenci?

- Dane pochodzące z badań klinicznych, zgodnie z obowiązującym zwyczajem i w sposób uzasadniony, są w pierwszej kolejności prezentowane kolegom podczas konferencji medycznych lub naukowych, a w niedługim czasie później udostępniane są szerszej grupie odbiorców.
- Każda ważna konferencja medyczna ma podobne "zasady", jeżeli chodzi o sposoby udostępniania tego rodzaju danych; proces ten może również wpływać na przyszłe publikacje danych.
- Lekarze posiadają odpowiednią wiedzę medyczną, aby zrozumieć dane pochodzące z badań klinicznych, a udostępniane dane są przygotowane w formie pisemnej dla lekarzy i świadczeniodawców usług zdrowotnych.

Kiedy odbędzie się kolejna publikacja wyników badania klinicznego ASPIRO?

- Kolejna planowana publikacja wyników z dodatkowych ocen bezpieczeństwa i skuteczności stosowania odbędzie się w dalszej części 2018 r., i zamiarem jest uwzględnienie wyników biopsji mięśniowej przeprowadzonej u pierwszych 3 uczestników, którym podany został eksperymentalny produkt.

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 dostępny na stronie www.clinicaltrialsregister.eu.
 - Oczekujemy, że badanie kliniczne zostanie wkrótce opublikowane.

Chcielibyśmy prosić o dalszą współpracę mającą na celu umożliwienie społeczności XLMTM zrozumienie konieczności powstrzymania się od jakichkolwiek dyskusji (korzystając w tym celu z mediów społecznościowych lub innych komunikatorów online i offline) na temat postępów czynionych przez dzieci do czasu zakończenia badania klinicznego. Kierujemy szczególnie gorącą prośbą do członków społeczności pacjentów XLMTM o powstrzymanie się od aktywnego proszenia rodziców dzieci biorących udział w badaniu ASPIRO o informacje dotyczące statusu medycznego ich dzieci w czasie trwania badania. Ma to kluczowe znaczenie dla zachowania integralności danych pochodzących z badania. Mamy nadzieję wykazać bezpieczeństwo i skuteczność produktu do terapii genetycznej, aby dzieci i rodziny dotknięte XLMTM mogły w możliwie jak najkrótszym czasie czerpać z niego korzyści. Wykonamy to najlepiej, prowadząc ściśle kontrolowane i naukowo zdyscyplinowane badania kliniczne, i w celu zapewnienia takiego przebiegu prac potrzebujemy Państwa pomocy.

Mamy nadzieję, że informacje te pozwolą udzielić odpowiedzi na niektóre nurtujące Państwa pytania.

- Jeżeli rodzice dzieci biorących udział w badaniu mają jakiegokolwiek pytania, zalecamy, aby skierowali je bezpośrednio do lekarza prowadzącego badanie lub członków personelu.
- W celu uzyskania ogólnych informacji można skontaktować się z Patient Advocacy (zespół wspierania pacjentów) w Audentes Therapeutics pod: patientadvocacy@audentestx.com

Przypominamy, że eksperymentalny produkt do terapii genetycznej nie został zatwierdzony przez agencje regulacyjne jako bezpieczny lub skuteczny i nadal będzie poddawany formalnym ocenom w ramach prowadzonego badania klinicznego. Oczekujemy na możliwość podzielenia się z Państwem dalszymi informacjami w odpowiednim czasie.

Z poważaniem

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

Słowniczek pojęć

Zdarzenie niepożądane (ang. adverse event, AE):

Jakiegokolwiek niepożądane doświadczenie/zdarzenie medyczne utożsamiane z faktem przyjmowania eksperymentalnego produktu. Uczestnicy badania klinicznego zgłaszają je lekarzowi prowadzącemu badanie kliniczne. Lekarz i członkowie personelu ustalają, czy to zdarzenie jest związane z przyjmowaniem eksperymentalnego produktu.

Poważne zdarzenie niepożądane (ang. serious adverse event, SAE):

Jakiegokolwiek zdarzenie niepożądane które powoduje śmierć, zagraża życiu/stwarza ryzyko śmierci, wymaga hospitalizacji, powoduje trwałą, znaczną niepełnosprawność/upośledzenie, wady wrodzone lub inne schorzenia, które w opinii lekarzy prowadzących badania kliniczne stanowią znaczne zagrożenia.

- Więcej informacji na ten temat dostępnych jest na stronie: <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/advevntguid.html>.

Tymczasowe:

Wczesne, niekompletne, krótkoterminowe.

Kohorta:

Grupa uczestników badania klinicznego, którzy są podobni i są obserwowani przez ten sam okres. Mogą oni być podobni ze względu na wiek, podawaną dawkę, objawy kliniczne lub inne zdefiniowane cechy. W przypadku badania ASPIRO grupy są podobne pod względem przyjmowanej dawki.

CHOP-INTEND:

Narzędzie oceny służące do pomiaru czynności neuro-mięśniowej, w tym zdolności motorycznych. CHOP-INTEND oznacza "Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders" (tj. opracowana przez Szpital Dziecięcy w Filadelfii skala do oceny sprawności nerwowo-mięśniowej noworodków)

MIP:

Maksymalne ciśnienie wdechowe (ang. maximal inspiratory pressure, MIP), lub największe ciśnienie, jakie można wytworzyć podczas wdechu.

MEP:

Maksymalne ciśnienie wydechowe (ang. maximal expiratory pressure, MEP), lub największe ciśnienie, jakie można wytworzyć podczas wydechu.

Badanie kliniczne mające na celu przeprowadzenie nieinterwencyjnej oceny:

Rodzaj badania klinicznego, w którym nie podaje się eksperymentalnych produktów.