

Programa de edasalonexent (CAT-1004)

**Inhibidor oral del NF-kB para el tratamiento de la
distrofia muscular de Duchenne**

Declaraciones prospectivas

Esta presentación contiene declaraciones prospectivas en conformidad con la Ley de Reforma sobre Litigios de Valores Privados de 1995, incluidas declaraciones con respecto a nuestras expectativas y creencias sobre nuestra empresa, sobre el desempeño financiero y operativo futuro, los planes de ensayos clínicos, de desarrollo de productos y posibles clientes, entre otras cosas. También se incluyen declaraciones sobre nuestro ensayo global único de fase 3 llamado PolarisDMD, sobre la distrofia muscular de Duchenne, o DMD, para evaluar la eficacia y la seguridad del edasalonexent a efectos de registrarlo; sobre nuestros planes para continuar evaluando los datos de la extensión abierta de nuestro ensayo clínico MoveDMD® y de nuestro ensayo de extensión abierta GalaxyDMD con edasalonexent para el tratamiento de la DMD; y sobre nuestros planes para combinar el tratamiento con edasalonexent con otros tratamientos para la DMD tales como terapia génica y otros enfoques dirigidos a la distrofina. Las palabras “creer”, “anticipar”, “planear”, “esperar”, “pudiera”, “debería”, “hará”, “podría”, “puede”, “proponerse” y expresiones similares tienen la intención de identificar las declaraciones prospectivas, aunque no todas las declaraciones prospectivas contienen estas palabras de identificación.

Las declaraciones prospectivas que se incluyen esta presentación, y en observaciones realizadas durante esta presentación y la siguiente sesión de preguntas y respuestas, están sujetas a importantes riesgos e incertidumbres que pueden hacer que los eventos o resultados reales difieran materialmente de nuestras creencias y expectativas actuales, lo que incluye: incertidumbres inherentes al inicio y la finalización de los estudios preclínicos y ensayos clínicos y de desarrollo clínico de nuestros posibles productos; disponibilidad y calendario de los resultados de los estudios preclínicos y de los ensayos clínicos; si los resultados provisionales de un ensayo clínico serán predictivos de los resultados finales del ensayo o los resultados de ensayos futuros; expectativas para las aprobaciones regulatorias para llevar a cabo ensayos o comercializar productos, incluido el perfil de producto objetivo esperado de edasalonexent para tratar la DMD; la disponibilidad de los fondos suficientes para nuestros gastos operativos previsibles e imprevisibles y los requisitos de gasto de capital; otros asuntos que puedan afectar la disponibilidad o el potencial comercial de nuestros posibles productos; y las condiciones generales económicas y de mercado, y otros factores analizados en la sección “Factores de Riesgo” de nuestro Informe Trimestral en el Formulario 10-Q para el período terminado el 31 de marzo de 2019, que se encuentra en los archivos de la Comisión de Bolsa y Valores, y en otros archivos que podamos presentar a la Comisión de Bolsa y Valores en el futuro. Además, las declaraciones prospectivas incluidas en esta presentación representan nuestras opiniones a la fecha de esta presentación. Prevemos que los eventos y acontecimientos subsiguientes provocarán un cambio en nuestras opiniones. Sin embargo, aunque podemos optar por actualizar estas declaraciones prospectivas en algún momento en el futuro, nos negamos específicamente a cualquier obligación de hacerlo. Estas declaraciones prospectivas no deben ser consideradas como representativas de nuestras opiniones a partir de cualquier fecha posterior a la fecha de esta presentación.

Edasalonexent: potencial para ralentizar la evolución de la enfermedad en las personas afectadas por la distrofia muscular de Duchenne

- ▶ Se está desarrollando como una nueva terapia oral de base para todos los pacientes con distrofia muscular de Duchenne, independientemente del tipo de mutación.
- ▶ Se está desarrollando para tratamiento únicamente, así como con terapias dirigidas a la distrofina.
- ▶ En el ensayo de fase 2 llamado MoveDMD y en la extensión abierta, edasalonexent ralentizó sustancialmente la evolución de la enfermedad en comparación con el período de control sin tratamiento.
- ▶ Edasalonexent es un medicamento en investigación que actualmente no está aprobado en ningún territorio.



Edasalonexent: potencial para un gran beneficio terapéutico

El NF-κB activado conduce a la evolución de la enfermedad en la DMD

Músculo esquelético

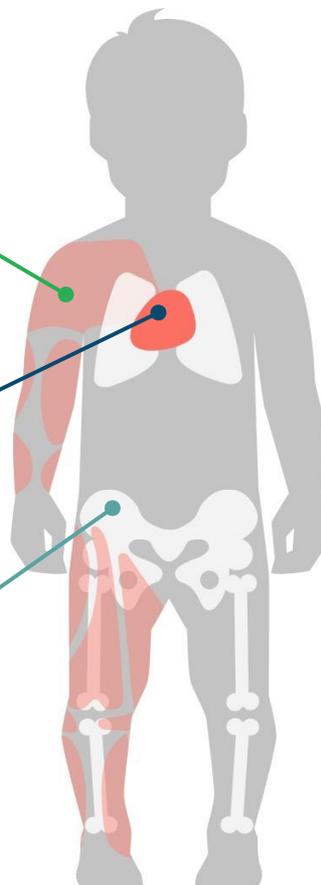
Pérdida de la deambulación, función de las extremidades superiores, insuficiencia respiratoria

Corazón

Miocardiopatía

Huesos

Fracturas



El edasalonexent como un inhibidor del NF-κB



Objetivo: mejorar la función del músculo esquelético



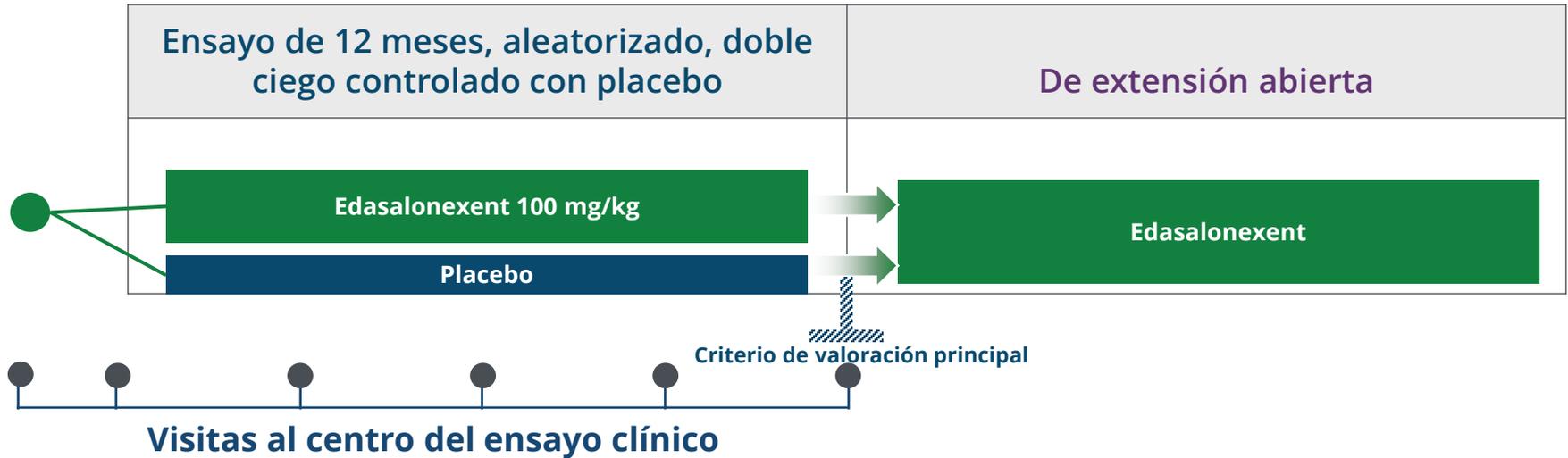
Objetivo: preservar la función cardíaca



Objetivo: reducir el riesgo de fracturas

El NF-κB es un vínculo clave entre la pérdida de la distrofina y la patología de la enfermedad, y desempeña un papel fundamental en el inicio y la progresión en el músculo esquelético, en la enfermedad respiratoria y la enfermedad cardíaca por DMD.

Qué se debe esperar de la participación en el ensayo de fase 3 PolarisDMD



- ▶ Inscripción de ~125 niños de entre 4 y 7 años (hasta el 8^{vo} cumpleaños)
 - Que no hayan tomado corticoesteroides durante, al menos, 6 meses
- ▶ Aleatorización de 2:1; el 67 % de los niños reciben el medicamento al inicio, todos los niños pueden recibir el medicamento después de 12 meses de participación en GalaxyDMD
- ▶ Visitas al centro del ensayo clínico y evaluaciones clave cada 3 meses
- ▶ Medidas de seguridad, que incluyen análisis de laboratorios cada 3 meses
- ▶ Ensayo supervisado por la junta de monitoreo de seguridad de los datos
- ▶ Resultados de primera línea esperados para la segunda mitad de 2020

Evaluaciones clave realizadas durante las visitas a la clínica



Criterio de valoración principal: evaluación ambulatoria de North Star

Medidas de evaluación: de la más difícil a la menos difícil

Saltar con la pierna derecha	Subir a la caja con la pierna derecha
Saltar con la pierna izquierda	Subir a la caja con la pierna izquierda
Mantenerse de pie sobre los talones	Permanecer de pie con la pierna derecha
Levantarse del suelo	Permanecer de pie con la pierna izquierda
Correr	Sentarse
Saltar	Levantarse de una silla
Levantar la cabeza	Caminar
Descender de la caja con la pierna derecha	Permanecer de pie
Descender de la caja con la pierna izquierda	

Cómo se evalúan las pruebas

2 Puede realizarlo

1 Puede realizarlo con dificultad

0 No puede realizarlo

Criterios de valoración secundarios clave: pruebas funcionales cronometradas



Caminar/correr
10 metros



Subir
4 escalones

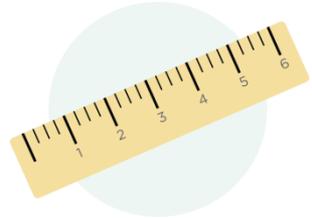


Tiempo para pararse desde la posición supina

Las pruebas adicionales incluirán evaluaciones cardíacas, de crecimiento y de salud ósea



Crecimiento



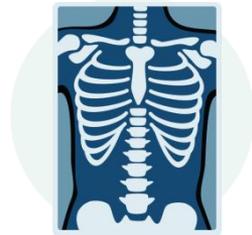
- Control de la estatura y el peso para evaluar cómo están creciendo los niños en relación con sus curvas de crecimiento esperadas

Corazón



- Monitoreo con un pequeño dispositivo, adhesivo y fácil de usar en el hogar, al inicio, a los 6 y a los 12 meses.
- Análisis de los cambios en la frecuencia cardíaca, así como de la variabilidad de la frecuencia cardíaca

Huesos



- Radiografías de la columna vertebral al inicio y después de un año de tratamiento
- Medición de la densidad mineral ósea mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) al inicio y después de un año de tratamiento

En el ensayo PolarisDMD, el edasalonexent se toma en forma de cápsula de gel

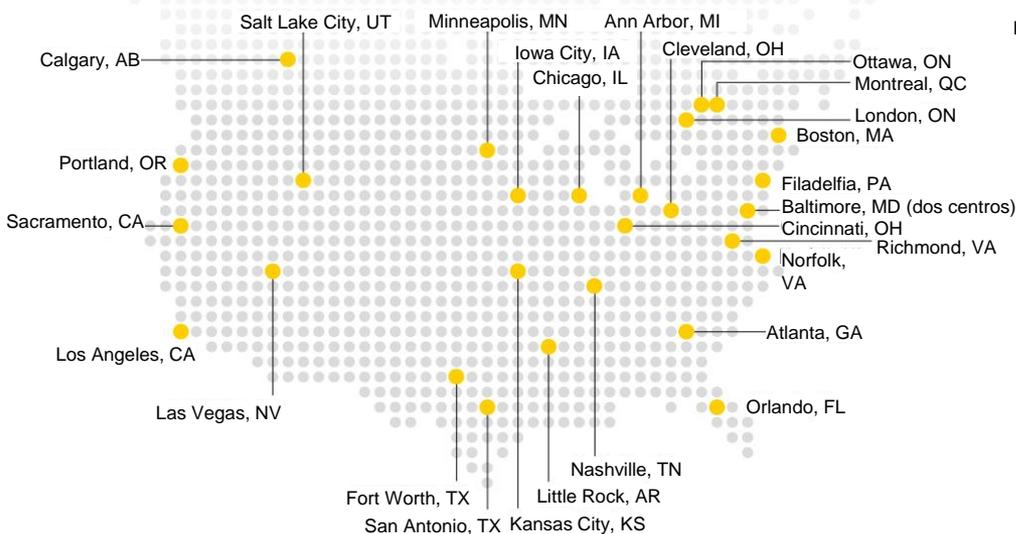
- ▶ **Dosis de 100 mg/kg/día**
- ▶ **Administrada 3 veces al día con alimentos**
 - La dosis del mediodía puede administrarse en la escuela o en el hogar después de la escuela
- ▶ **Hay 2 tamaños diferentes de cápsulas pequeñas**
 - Las cápsulas de 100 mg son similares al tamaño de una pastilla Tic Tac
 - Las cápsulas de 250 mg son similares al tamaño de un caramelo de goma
- ▶ **Se proporcionan pajitas para facilitar la deglución de la cápsula**



Gran cantidad de centros de ensayos clínicos para mejorar el acceso del paciente



América del Norte



Centros activos, con inscripción de pacientes en todo el mundo

En el ensayo de fase 2 MoveDMD y en la extensión abierta:
Prometedores resultados de ensayos clínicos vistos hasta la fecha con edasalonexent

Unión con el objetivo del NF-κB



- ✓ Inhibición del factor nuclear potenciador de las cadenas ligeras kappa de las células B activadas (NF-κB): cambios en la actividad de los genes en los glóbulos blancos que están regulados por el NF-κB

Mejoras en los biomarcadores



- ✓ Disminución de la proteína C-reactiva (PCR), biomarcador de la inflamación
- ✓ Disminución en las enzimas musculares
- ✓ Disminución de la frecuencia cardíaca a valores normativos de la edad

Mejoras en las MRI de los músculos



- ✓ Mejoras en la tasa de cambio de las imágenes por resonancia magnética (MRI) ponderadas en T2 en comparación con la tasa de cambio durante el período sin tratamiento
- ✓ Disminución de la acumulación de grasa muscular

Mejoras funcionales

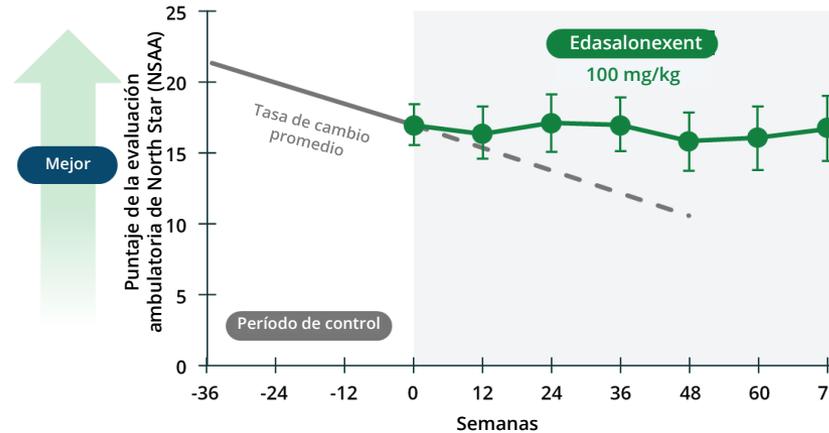


- ✓ Preservación de la función según lo evaluado con la evaluación ambulatoria de North Star y las pruebas funcionales cronometradas comparadas con la tasa de cambio durante el período de control sin tratamiento

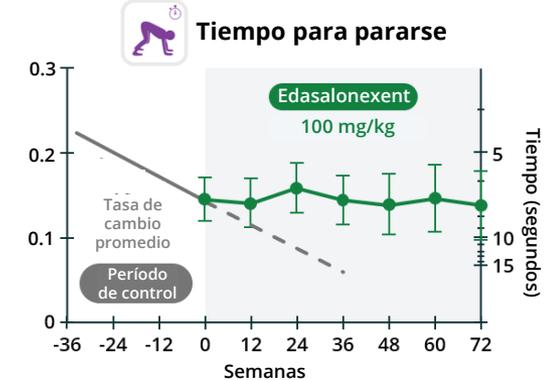
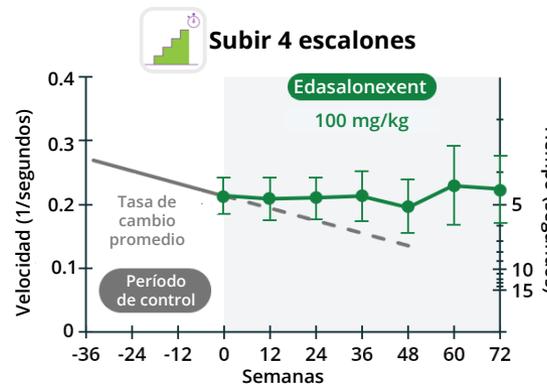
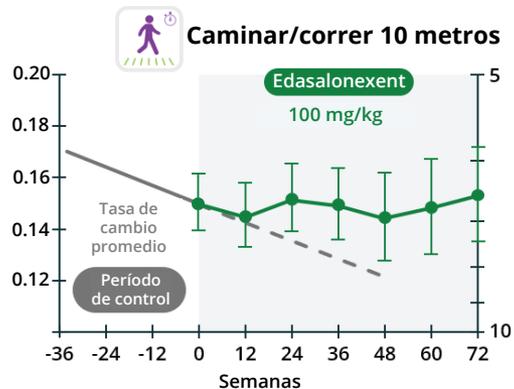
En el ensayo de fase 2 MoveDMD y en la extensión abierta: El edasalonexent preservó la función muscular en comparación con el período de control sin tratamiento



El tratamiento con edasalonexent estabilizó el puntaje de la evaluación ambulatoria de North Star



El tratamiento con edasalonexent estabilizó las pruebas funcionales cronometradas



Seguridad: el edasalonexent ha sido bien tolerado hasta la fecha, sin efectos secundarios conocidos de los esteroides



- ▶ Más de 50 años de exposición del paciente
 - La mayoría de los eventos adversos son de naturaleza leve
- ▶ Los niños que tomaron edasalonexent en nuestro ensayo de extensión abierta de fase 2 MoveDMD se desarrollaron de manera similar a los niños no afectados
 - La estatura aumentó en un promedio de 2.1 pulgadas/año, mientras que el peso aumentó en un promedio de 2.9 libras/año, ambos en línea con los aumentos típicos de estatura y peso de los niños no afectados

Los niños están creciendo. Los niños crecieron más de 2 pulgadas por año en promedio, lo cual es comparable a la curva de crecimiento de los niños no afectados por la distrofia muscular de Duchenne.



El enfoque de Catabasis en edasalonexent para la distrofia muscular de Duchenne



- ▶ Catabasis es una compañía de biotecnología situada en Cambridge, Massachusetts, cuya misión es brindar esperanza y terapias que cambien la vida de los pacientes y sus familias.
- ▶ Nuestra meta es que el edasalonexent se convierta en una nueva terapia oral de base para ralentizar la evolución de la enfermedad en todas las personas afectadas por la distrofia muscular de Duchenne de todas las edades, como un solo medicamento y en combinación con otras terapias.
- ▶ **Se está inscribiendo a niños con distrofia muscular de Duchenne en PolarisDMD, un ensayo clínico de fase 3 con edasalonexent**

¡Gracias!

- ▶ Los pacientes y las familias
- ▶ Grupos de pacientes
- ▶ Los investigadores y el personal de MoveDMD y de PolarisDMD
- ▶ Para realizar preguntas relacionadas con el ensayo clínico de fase 3:
 - Envíe un correo electrónico a la Dra. Joanne Donovan y al equipo clínico a la siguiente dirección: DMDtrials@catabasis.com
- ▶ Para actualizaciones frecuentes sobre el edasalonexent y PolarisDMD
 - Siga a @CatabasisPharma en  Facebook  Twitter  e Instagram



Suscríbese al boletín informativo de Catabasis Connection en Catabasis.com

Parent
Project
Muscular
Dystrophy

 Cure
Duchenne™

MDA®

Jell
FOUNDATION 