



UZ
LEUVEN



European
Reference
Network
for rare or low prevalence
complex diseases

Network
Neuromuscular
Diseases (ERN EURO-NMD)



Duchenne en Becker congres DPP Belgium

Klinische trials: wat kan je verwachten? met bijzondere aandacht voor Becker spierdystrofie

Kristl Claeys

Haacht, 27-09-2025

UZ
Leuven

Herestraat 49
B - 3000 Leuven

www.uzleuven.be
tel. +32 16 33 22 11

UNIVERSITY HOSPITALS LEUVEN

Een **klinische trial** (ook wel **klinische studie** of **klinisch onderzoek** genoemd) is een wetenschappelijk onderzoek waarbij nieuwe **medische behandelingen**, zoals medicijnen, of nieuwe toepassingen van bestaande medicijnen worden getest op **menselijke vrijwilligers**.

Waarom worden klinische trials uitgevoerd?

- ✓ **Veiligheid** en **effectiviteit** testen
- ✓ **Nieuwe behandelingen** ontwikkelen
- ✓ **Vergelijken** van behandelingen
- ✓ **Verbeteren** van bestaande behandelingen

Types of Clinical Trials

OBSERVATIONAL STUDIES
are simply designed to learn.

Participants in these types of studies do not receive treatment; instead, trial teams collect information about an individual, their disorder and changes to their well-being over time.

are clinical trials designed to test new approaches that could effectively treat a condition or improve upon existing options, either medical, surgical or behavioral.

INTERVENTIONAL STUDIES

Observationeel versus Interventioneel



KU LEUVEN



Versus

Academische studie

Opgezet door onderzoeker

Investigator-initiated trial (IIT)

Farmaceutische studie

Opgezet door sponsor
(farmaceutisch bedrijf)

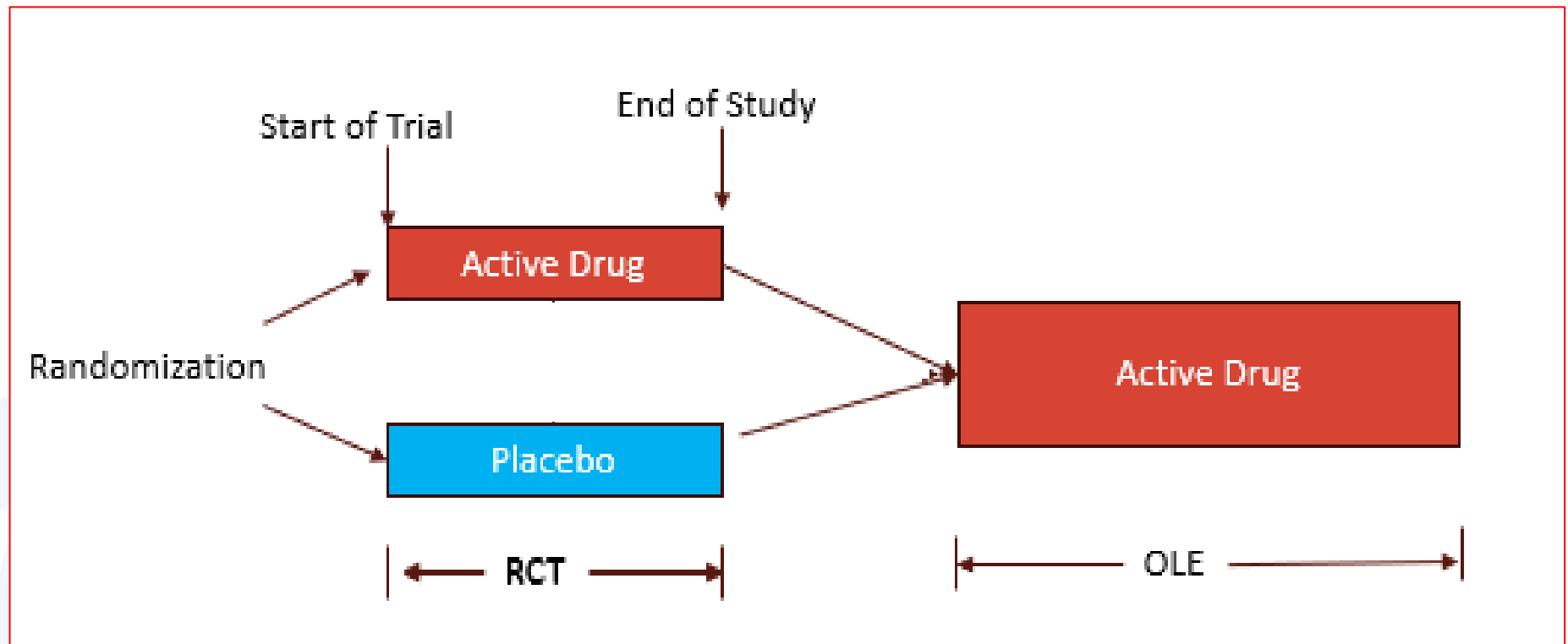
De vier fasen van klinische onderzoeken

Preklinisch
onderzoek

Laboratorium
en
dierenonder-
zoek

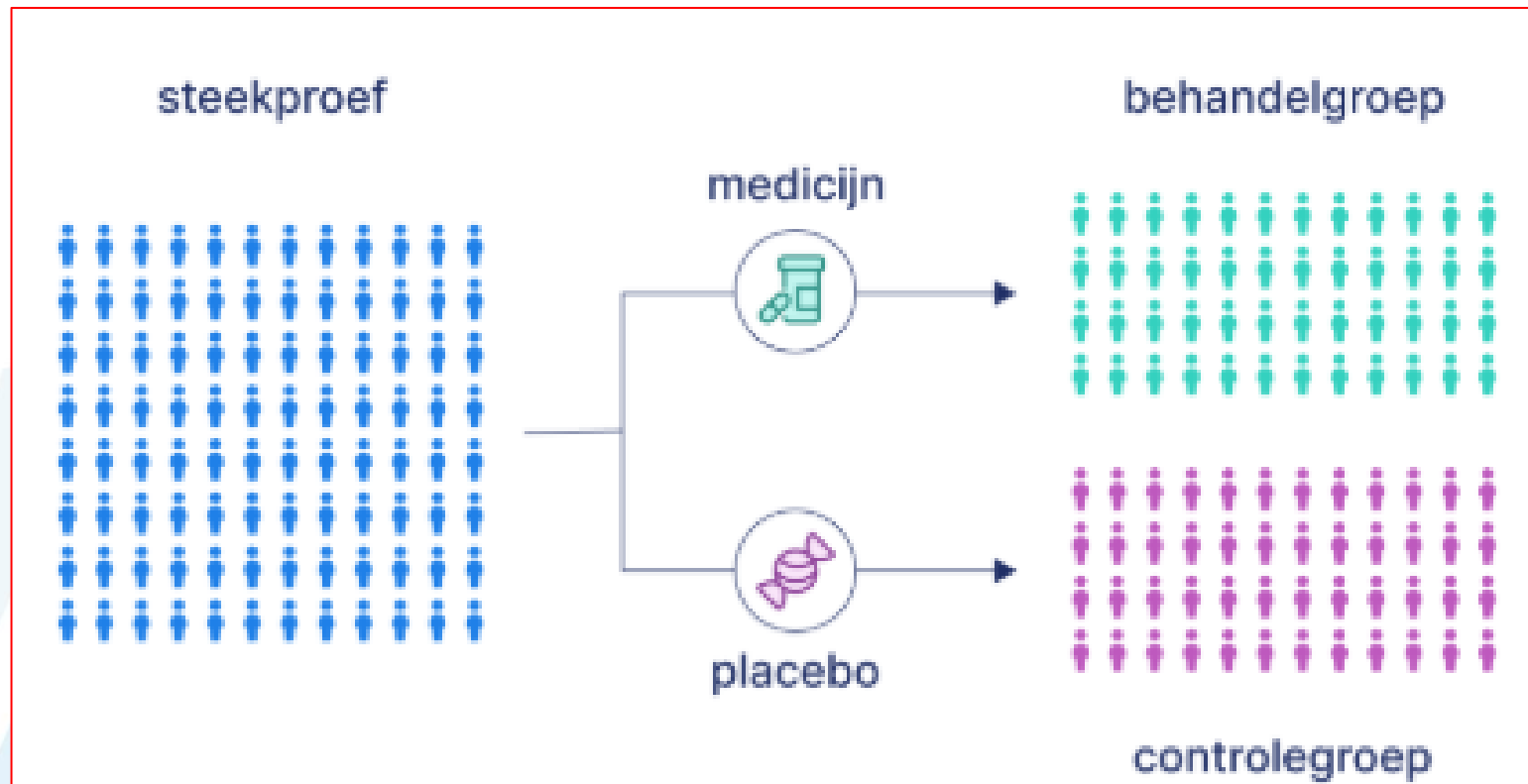
Amerikaanse Food and
Drug Administration (FDA)/
Europees Geneesmiddelen
agentschap (EMA)

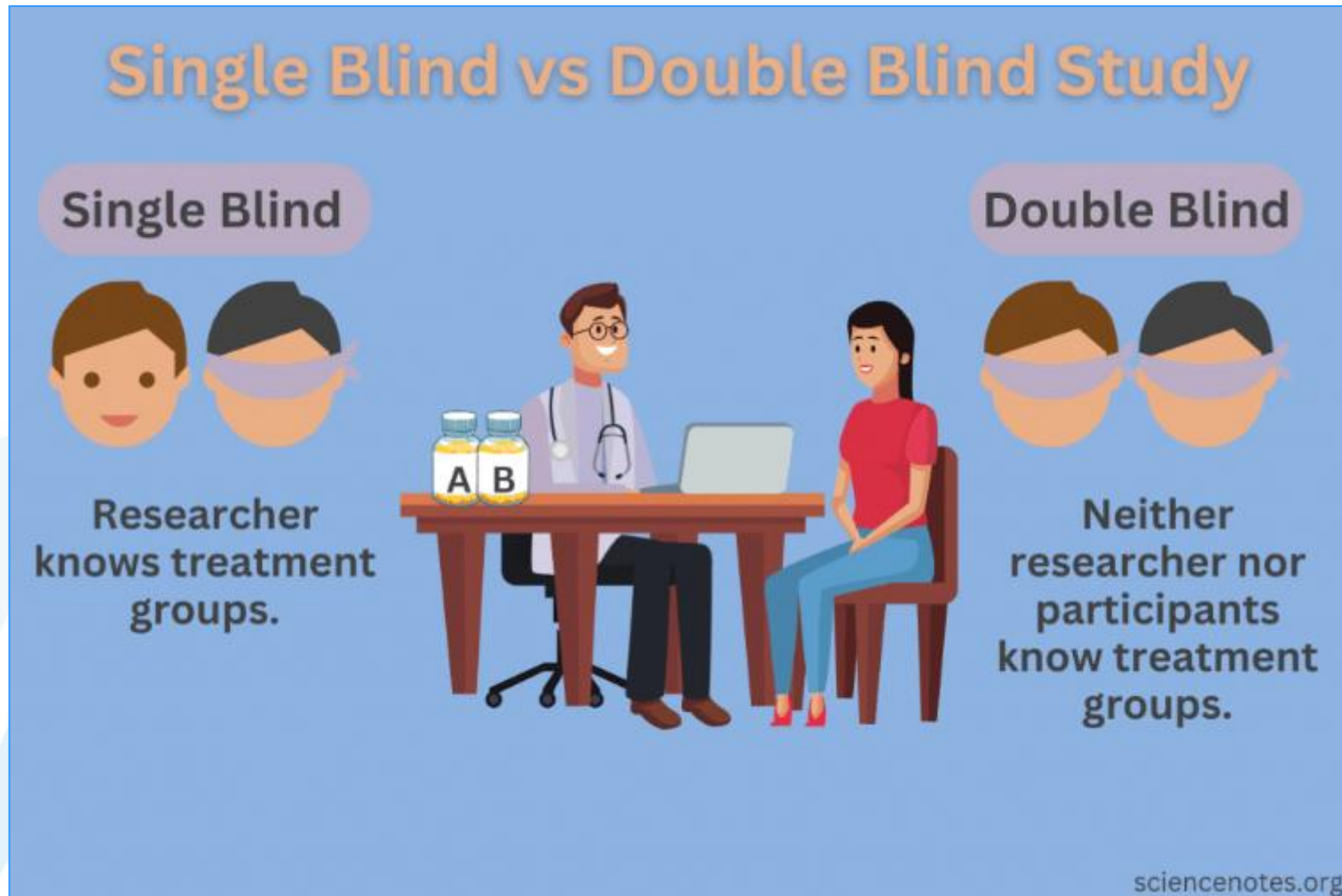




GeRandomiseerde,
dubbelblinde,
placebo-geControleerde,
clinical Trial (RCT)

Open-Label Extensie
studie (OLE)





Blinding om vertekening in de studie te helpen voorkomen



Indeling in groepen per toeval (zoals bij het opgooien van een munt)
Om vertekening in de studie te helpen voorkomen



Studie

Protocol
Ethische goedkeuring

Deelnemers

Geïnformeerde toestemming
Geschiktheidscriteria
Motivatie voor deelname
Neuromusculaire expertise centra
Patiënten registers

Meetinstrumenten

Uitkomstmaten
Natuurlijke ziekteverloop
Meten van effect van behandeling

Onderzoeksteam

Onderzoeker
Studiecoördinatoren

Ondersteuning

Infrastructuur
Financiële ondersteuning



Studie

Protocol
Ethische goedkeuring

Deelnemers

Geïnformeerde toestemming
Geschiktheidscriteria
Motivatie voor deelname
Neuromusculaire expertise centra
Patiënten registers

Meetinstrumenten

Uitkomstmaten
Natuurlijke ziekteverloop
Meten van effect van behandeling

Onderzoeksteam

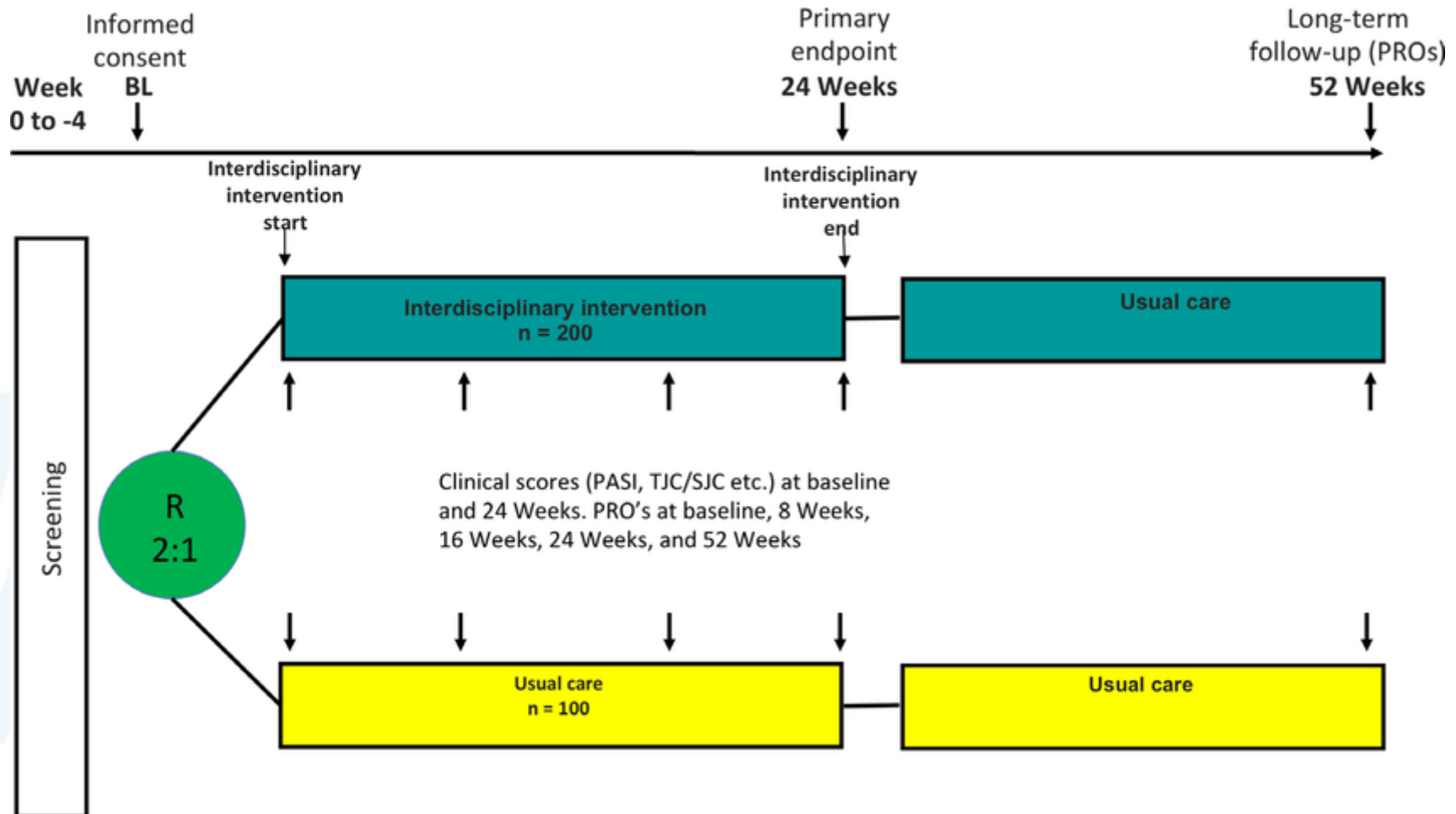
Onderzoeker
Studiecoördinatoren

Ondersteuning

Infrastructuur
Financiële ondersteuning

Wat is een **studieprotocol** of **onderzoeksplan**?

Een gedetailleerd document dat beschrijft wat er gaat gebeuren tijdens de studie, inclusief de duur, de doelstellingen, de procedures, de testgeneesmiddelen, de metingen en de follow-up.



De rol van een Ethisch Comité (EC) in een klinische studie is cruciaal voor de **bescherming van de rechten, veiligheid en het welzijn van deelnemers.**

Een EC beoordeelt klinische studies voordat ze beginnen, verleent **advies over ethische aspecten**, en houdt **toezicht op het onderzoek gedurende het hele proces.**

Een EC zorgt ervoor dat de studie voldoet aan ethische richtlijnen en wettelijke vereisten, en kunnen een studie zelfs goedkeuren of verhinderen als dit nodig is voor de bescherming van de deelnemers.





Studie

Protocol
Ethische goedkeuring

Deelnemers

Geïnformeerde toestemming
Geschiktheidscriteria
Motivatie voor deelname
Neuromusculaire expertise centra
Patiënten registers

Meetinstrumenten

Uitkomstmaten
Natuurlijke ziekteverloop
Meten van effect van behandeling

Onderzoeksteam

Onderzoeker
Studiecoördinatoren

Ondersteuning

Infrastructuur
Financiële ondersteuning



- “Informed consent” document/ Toestemmingsformulier:
Een document waarin deelnemers alle details over de studie ontvangen en hun **vrijwillige** toestemming geven, nadat al hun vragen zijn beantwoord (ICF)
- Alle details van de studie worden door de onderzoeker uitgelegd, wat het doel is van de studie, wat er van de patiënt wordt verwacht, duur van de studie, aantal visites, welke onderzoeken, alle bekende risico's en mogelijke voordelen, ...
- Patiënt kan **vragen stellen** over elk aspect van het onderzoek
- Patiënt kan op elk moment beslissen om het onderzoek te **verlaten**
- Indien patiënt beslist om niet deel te nemen aan de studie, zal dit **geen invloed hebben op de verdere zorg van de patiënt**
- De identiteit en andere gegevens van de patiënt worden **vertrouwelijk** beschermd en niet gedeeld met andere personen (privacy wetgeving, GDPR)

- Duidelijke **criteria** (zoals leeftijd, medische geschiedenis, type aandoening) die bepalen **wie wel en wie niet kan deelnemen** aan de studie
- **Inclusiecriteria** en **Exclusiecriteria**
- **Screening** visite
- Na ondertekening van het informed consent formulier(ICF)
 - Aandoening
 - Type en/of Stadium van de aandoening
 - Leeftijd en geslacht
 - Medische voorgeschiedenis
 - Medicatie inname
 - Algemene gezondheid
 -
 - Lichamelijk onderzoek
 - Bloedafname, Urinestaal
 - Elektrocardiogram (EKG)
 - Andere technische onderzoeken



- Bijdragen tot **wetenschappelijke vooruitgang**
begrijpen van het ontstaan van de ziekte
begrijpen van het ziekteverloop
nieuwe medicatie voor de ziekte
- Een **actieve rol** spelen **in je gezondheid**
- **Grondige opvolging** door multidisciplinair onderzoeksteam
- **Gratis toegang tot de nieuwste behandelingen** nog vóór deze op de markt zijn
- **Compensatie** voor studiedeelname (financieel, ...)
- **Anderen helpen**: een groter goed

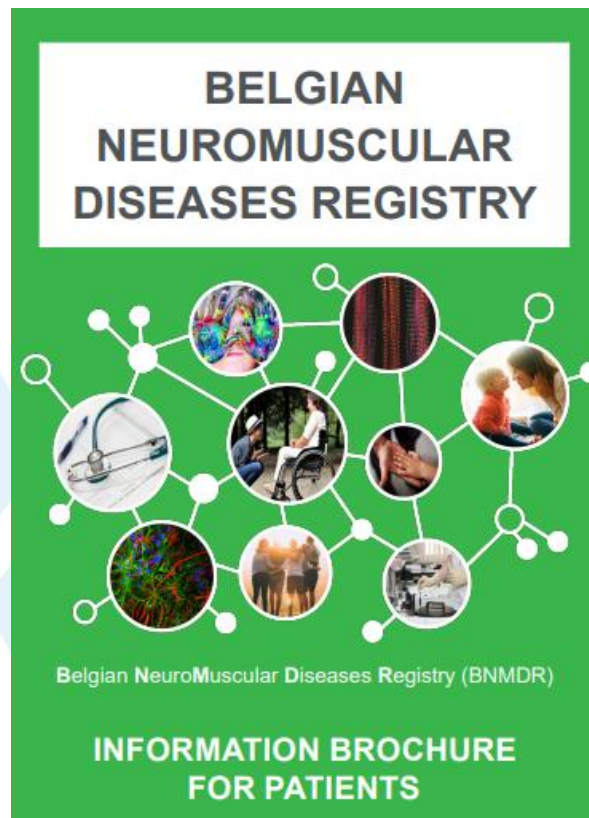
een zeldzame ziekte?



**WIJ HEBBEN
JOU NODIG!**



- NeuroMusculaire Referentie Centra (NMRC)
- Belgian NeuroMuscular Disease Registry (BNMDR)



**European
Reference
Network**

for rare or low prevalence
complex diseases



Network
Neuromuscular
Diseases (ERN EURO-NMD)



Studie

Protocol
Ethische goedkeuring

Deelnemers

Geïnformeerde toestemming
Geschiktheidscriteria
Motivatie voor deelname
Neuromusculaire expertise centra
Patiënten registers

Meetinstrumenten

Uitkomstmaten
Natuurlijke ziekteverloop
Meten van effect van behandeling

Onderzoeksteam

Onderzoeker
Studiecoördinatoren

Ondersteuning

Infrastructuur
Financiële ondersteuning

Meetinstrumenten:

Nauwkeurige meetinstrumenten (zoals vragenlijsten, bloedtests, scans) zijn nodig om de effecten van de behandeling te meten en het natuurlijk ziektebeloop te volgen

- Klinische testen:
 - Fysieke testen
 - Meting van kracht en spierfunctie
- Vragenlijsten
- Afname van lichaamsmateriaal (bloed, spierweefsel)
 - Biomerkers
- Beeldvorming (MRI, CT, ...)

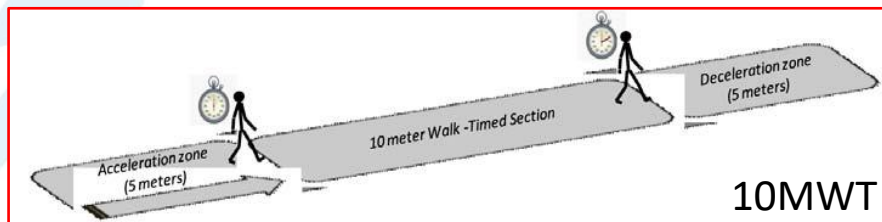
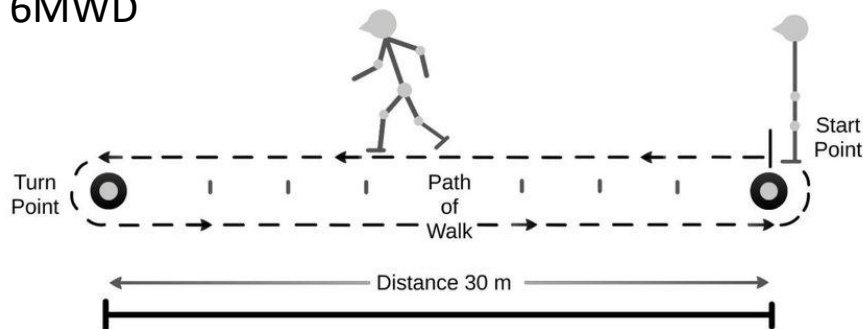


➤ Meting van spierkracht en/of spierfunctie (**Niet-ziektespecifiek**):

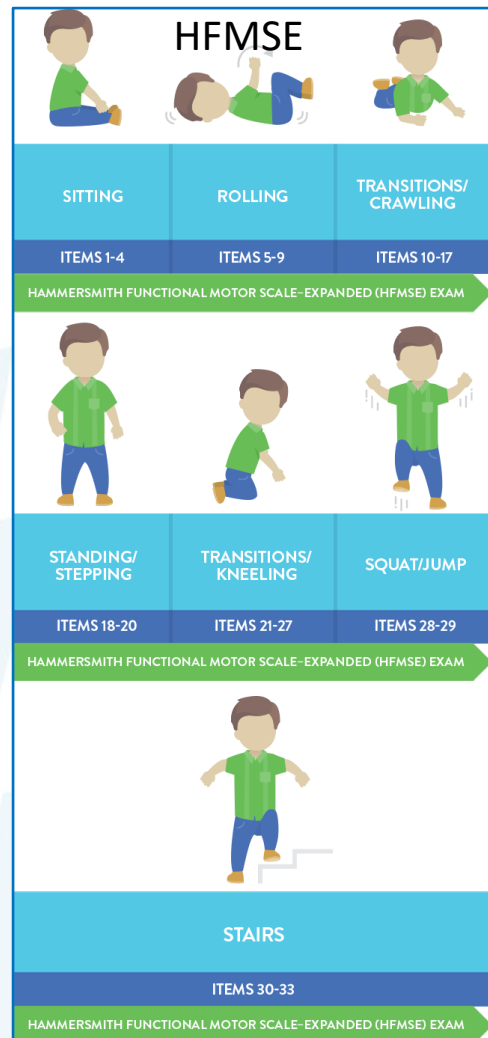
- ✓ Manuele krachtmeting (MRC sum score)
- ✓ Handknijpkracht dynamometer
- ✓ Biodex® dynamometer
- ✓ 10 meter walk test (10MWT)
- ✓ 6 minutes walk distance (6MWD)



6MWD



➤ Ziekte-specifieke klinische testen van spierfunctie:



✓ Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFSME) – onderste ledematen: SMA

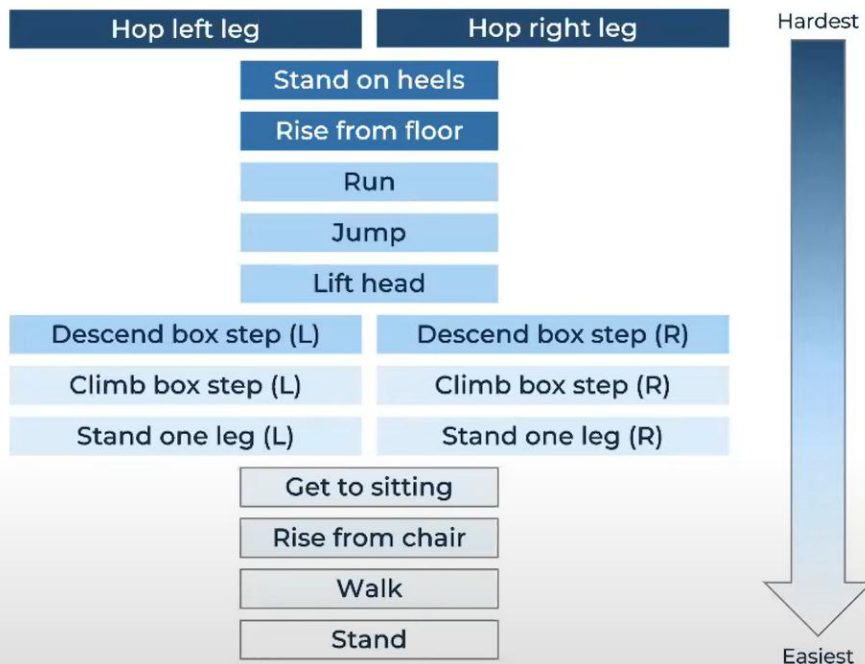
✓ Revised Upper Limb Module (RULM) – bovenste LM: SMA

✓ North Star Ambulatory Assessment (NSAA): DMD/BMD



North Star Ambulatory Assessment (NSAA) bij BMD

Composite evaluation of motor function across 17 tests with increasing difficulty



Each activity is scored on whether it can be completed

+2 pts	Perform normally
+1 pts	Perform with compensation due to weakness
0 pts	Cannot perform

Real-world implications for Becker individuals

Measure	Activity
Jump, hop, run	Playing sports
Stand on heels	Walking on uneven ground, cycling, difficulty getting out of a chair, striding, cycling
Rise from floor	Getting up after falling, playing on the floor with children
Climb box steps	Independent outdoor mobility particularly easy tasks like stairs and sidewalk curbs
Stand on one leg	Dressing oneself, putting on shoes/socks while standing, reaching high shelves
Gets to sitting	Sitting up in bed, adjust to falls
Rise from chair	Using a toilet independently, getting out of bed, using public transportation to get around
Walk	Walking to mailbox to pick up mail, hiking, everyday mobility
Stand	Grooming, preparing meals, adapting to mobility device, transferring to chair

- Lange termijn real-world/home-monitoring van fysieke activiteit:
 - ✓ bijv. ActiMyo[®] smartwatch
- Patient Reported Outcome Measures (PROM):
 - ✓ Activity Limitations Scale (ActivLim): motorisch functioneren
 - ✓ 36-Item Short Form Health Survey (SF-36): quality of life



ACTIVLIM - Een maat van activiteitsbeperkingen Dutch version

Naam: _____

Datum: _____

Wat is de moeilijkheid van de volgende activiteiten?	Onmogelijk	Moelijk	Gemakkelijk	?
1 Een T-shirt aantrekken				
2 Zijn bovenlichaam wassen				
3 Onderlichaam aankleden				
4 Een douche nemen				
5 Op het toilet gaan zitten				
6 Een bad nemen				
7 De trap afgaan				
8 Uit het bad stappen				
9 Een deur opendoen				
10 Op vlak terrein buiten stappen				
11 Zijn gezicht wassen				
12 Een jas op een kapstok hangen				
13 Zijn bovenlichaam afdrogen				
14 De trap opgaan				

Om een **volwassene** te schatten (16-80 jaar oud), gelieve de volgende vragen te beantwoorden.

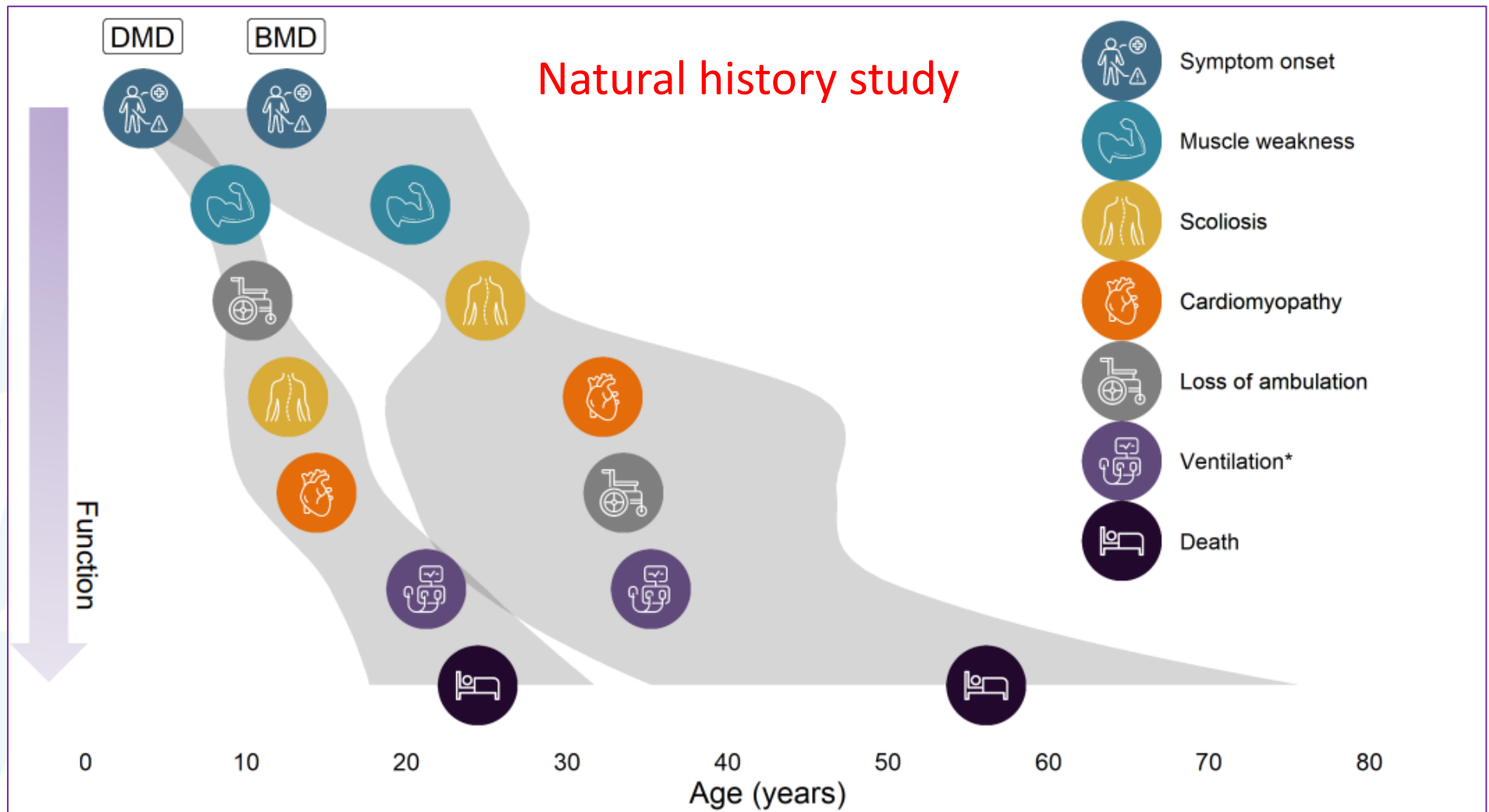
Om een **kind** te schatten (6 -15 jaar oud), gelieve het "?" van de volgende vragen aan te kruisen.

15 Een zware last dragen	A				
16 In een wagen stappen	A				
17 Lang recht staan blijven (± 10 min)	A				
18 Meer dan één kilometer stappen	A				

THE NATURAL HISTORY OF BECKER MUSCULAR DYSTROPHY (BMD) – A LIVING SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

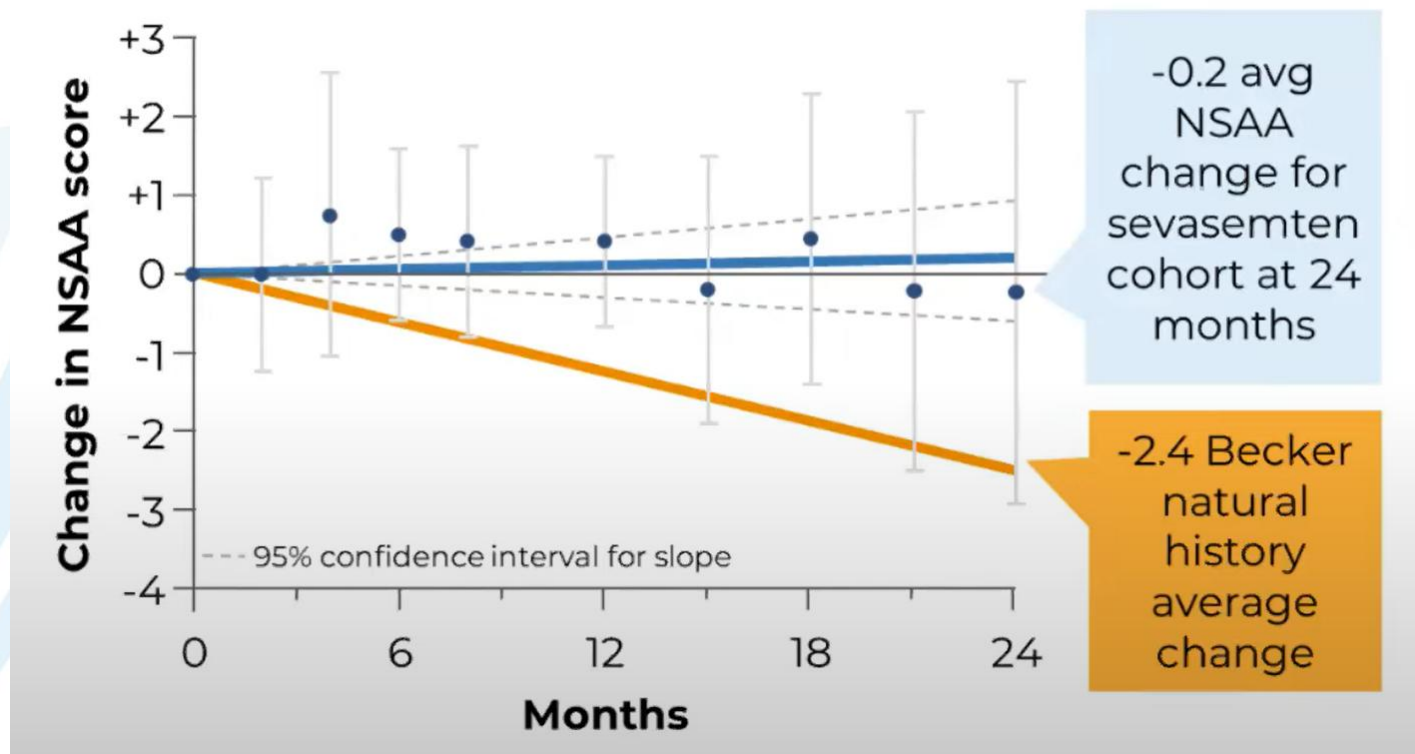
Mickle AT,¹ Johnston KM,¹ Ricchetti-Masterson KL,² Korpach SGC,¹ Gooch KL²

¹Broadstreet HEOR, Vancouver BC Canada; ²Sarepta Therapeutics Inc., Cambridge MA, USA



North Star Ambulatory Assessment (NSAA)
toont een effect van de behandeling sevasemtem bij BMD

NSAA change*





Studie

Protocol
Ethische goedkeuring

Deelnemers

Geïnformeerde toestemming
Geschiktheidscriteria
Motivatie voor deelname
Neuromusculaire expertise centra
Patiënten registers

Meetinstrumenten

Uitkomstmaten
Natuurlijke ziekteverloop
Meten van effect van behandeling

Onderzoeksteam

Onderzoeker
Studiecoördinatoren

Ondersteuning

Infrastructuur
Financiële ondersteuning

Onderzoeksteam:

Onderzoekers
Studiecoördinatoren

Infrastructuur

Financiering/Funding:

Patiënten

Patiëntenorganisaties

Farmaceutische industrie

Overheidsfinanciering (FWO)

Projectfinanciering (EU Horizon, ...)



<https://www.uzleuven.be/nl/neurologie/neuromusculair-referentiecentrum-nmrc/klinische-studies/spierziekten-neuropathieen-en-myasthenia-gravis>





UZ
LEUVEN



European
Reference
Network
for rare or low prevalence
complex diseases

Network
Neuromuscular
Diseases (ERN EURO-NMD)



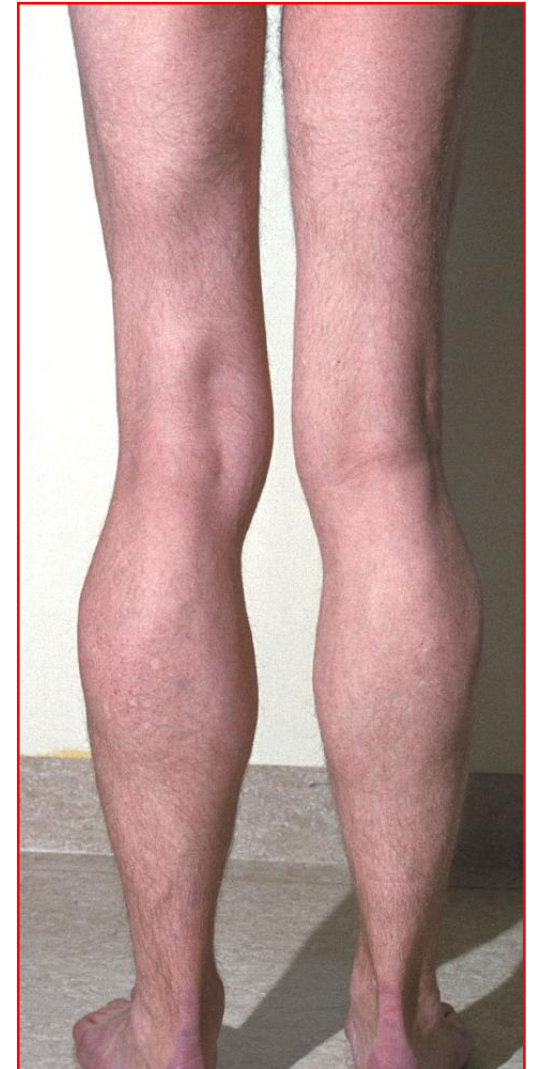
Duchenne en Becker congres DPP Belgium

Klinische trials bij Becker spierdystrofie

Kristl Claeys

Haacht, 27-09-2025

- 1:20000 mannen → Zeldzame aandoening
- Begin van symptomen op 5-20 jaar
- Milder klinisch beeld, tragere progressie en langere levensverwachting dan DMD
- Verlies van stappen op 20-40 jaar
- Zelfde spiergroepen aangetast dan DMD
- Pseudohypertrofie van de kuiten



Becker Muscular Dystrophy (BMD)

Common symptoms include:



Arm weakness.



Difficulty walking that gets worse over time.



Toe walking.



Hard getting out of chair.



Muscle pain and/or spasms.



Frequent falls.

Other symptoms of BMD may include:



Cardiomyopathy.



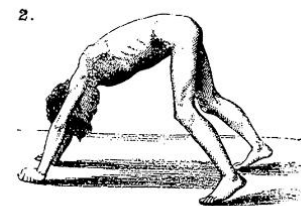
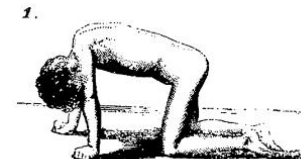
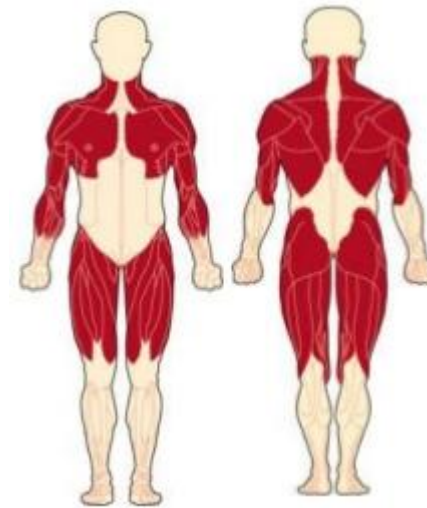
Breathing problems.

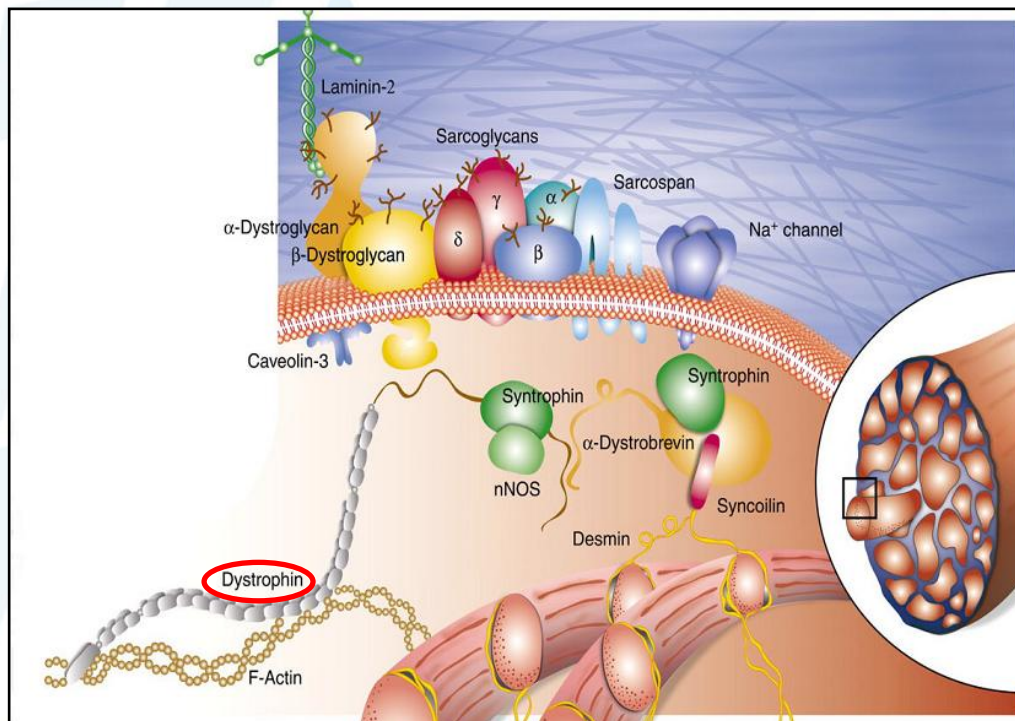
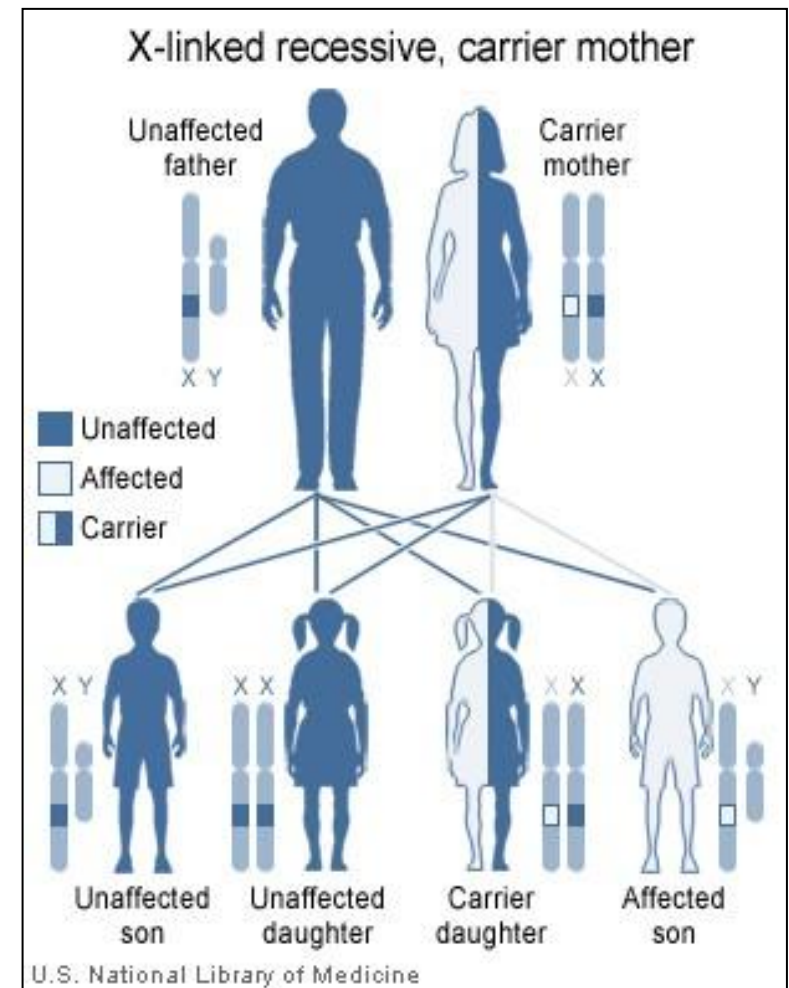
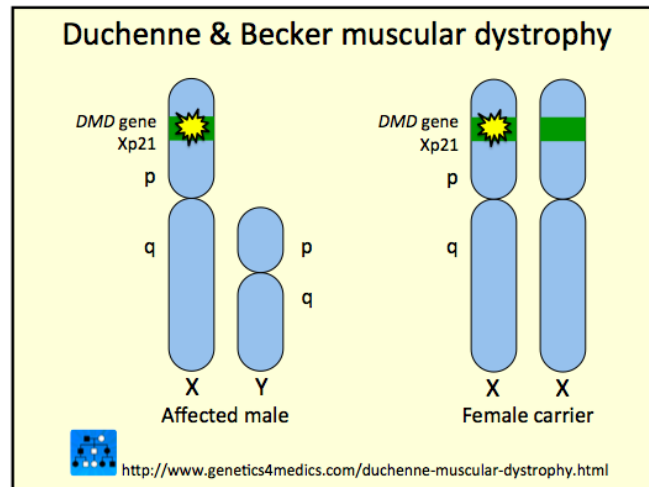


Learning differences.

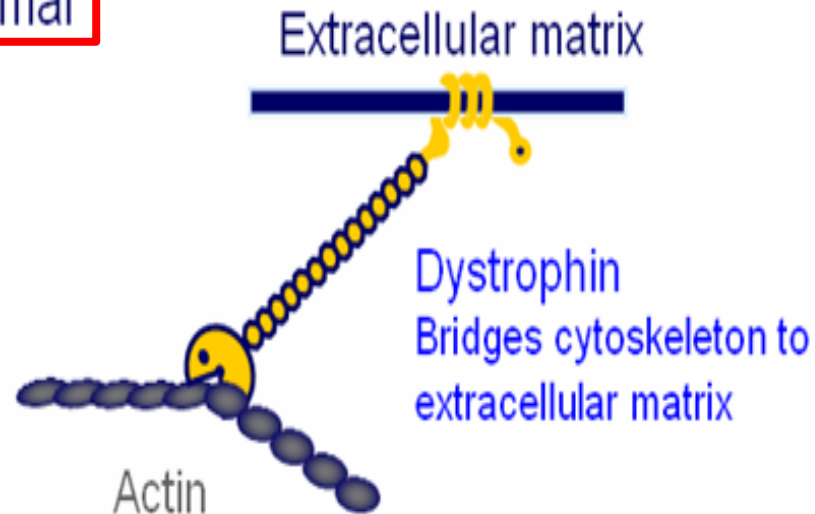


Fatigue.

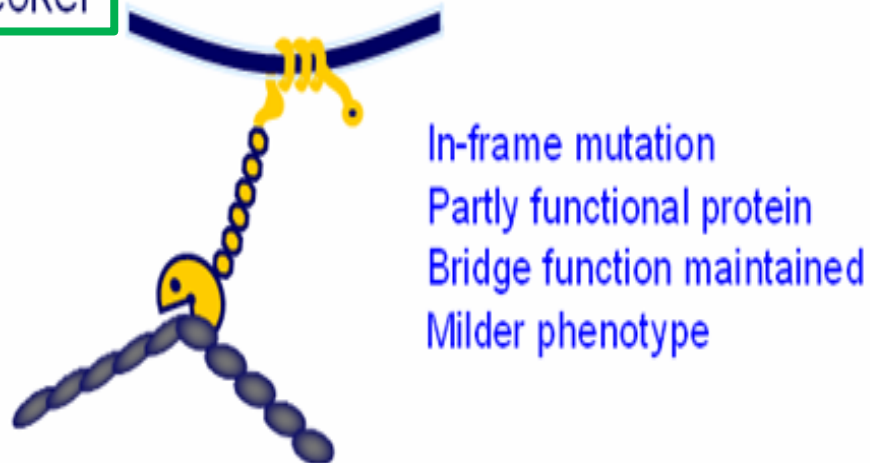




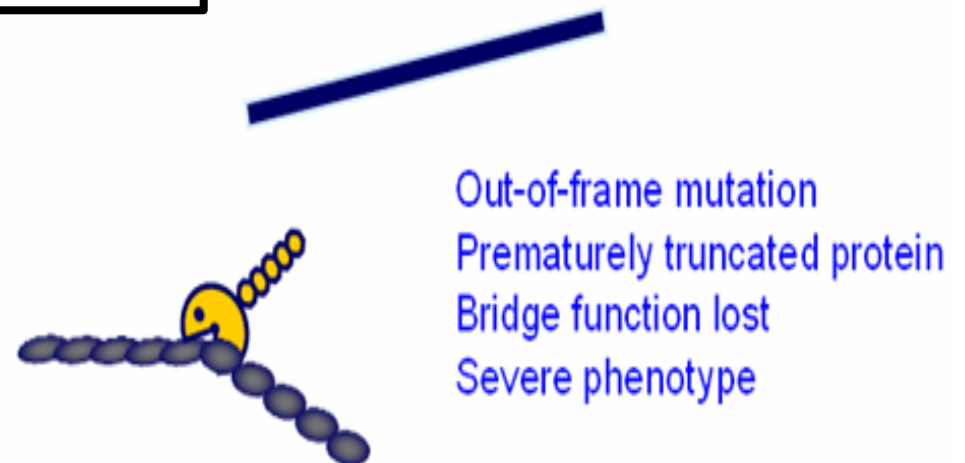
Normal



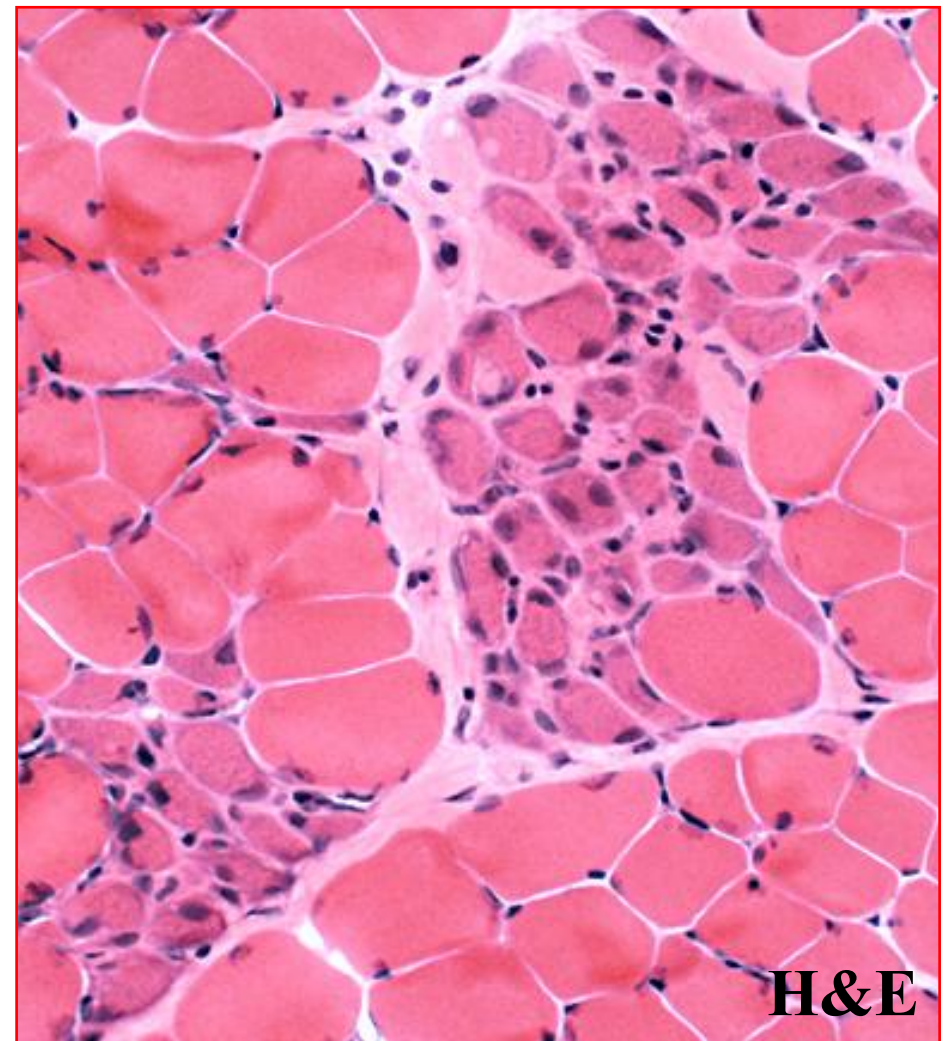
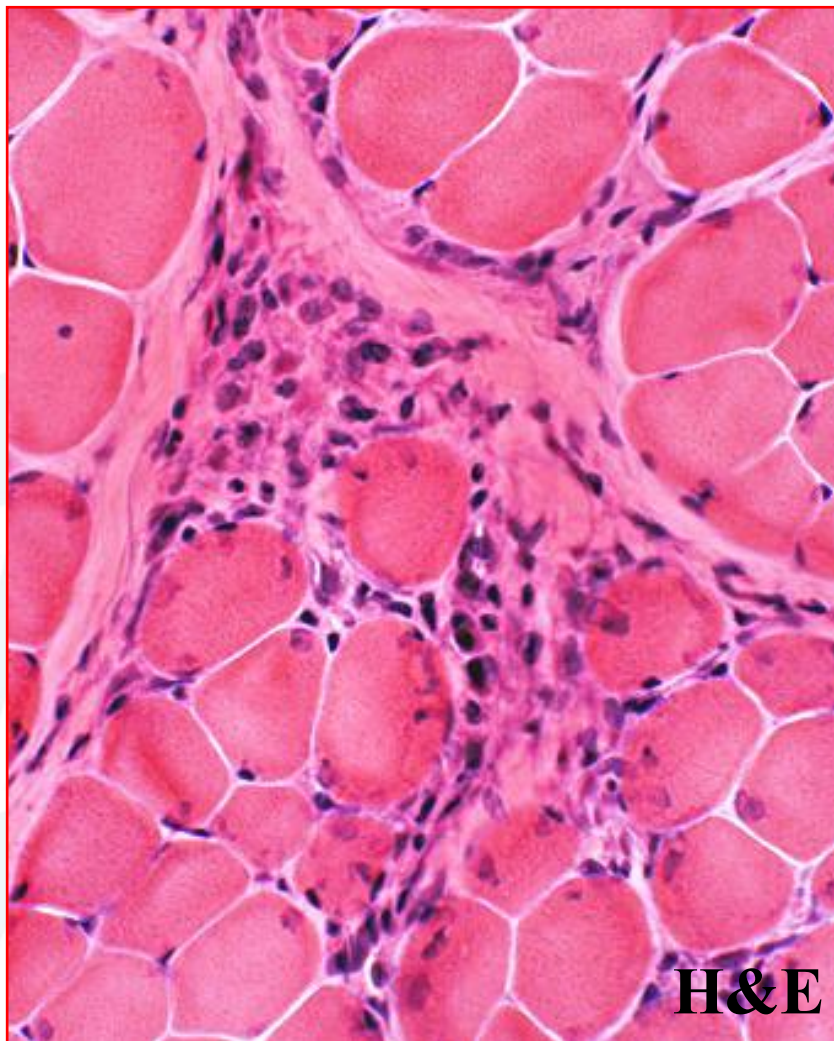
Becker

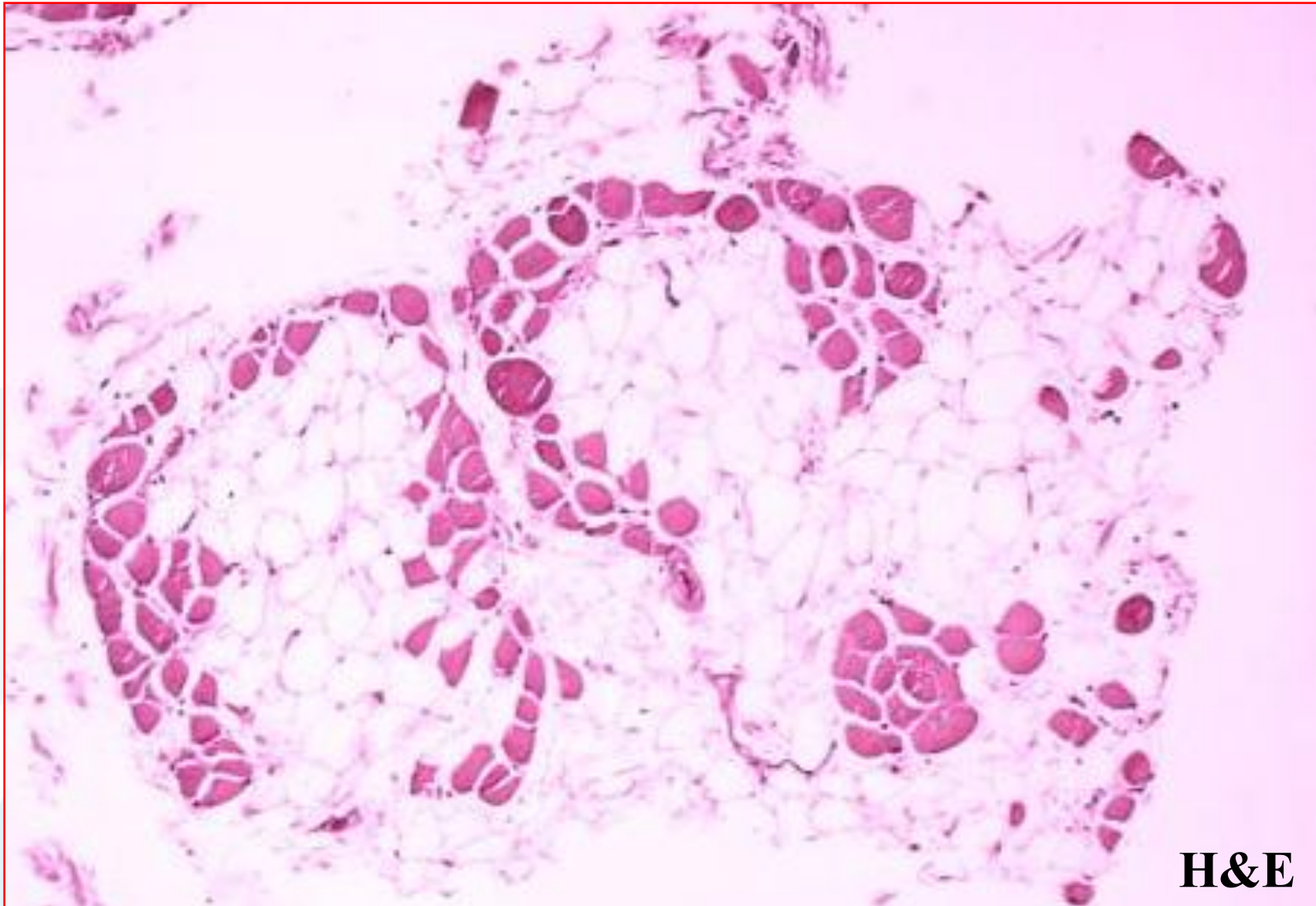


Duchenne

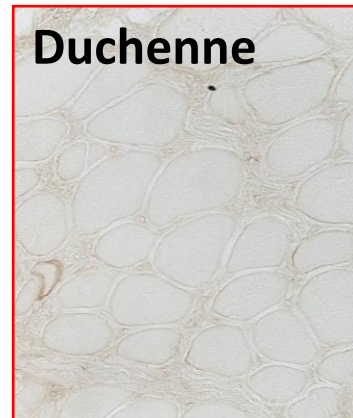
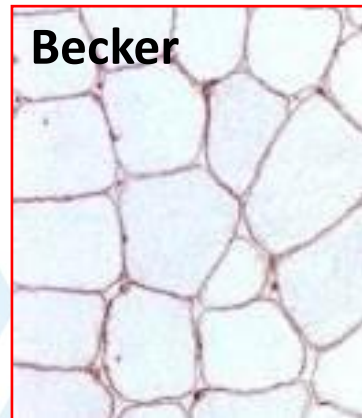
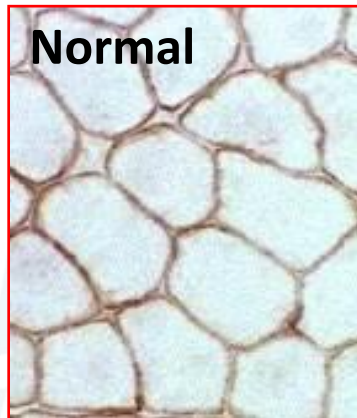


Spierbiopsie: Dystrofie (Necrose en Regeneratie)

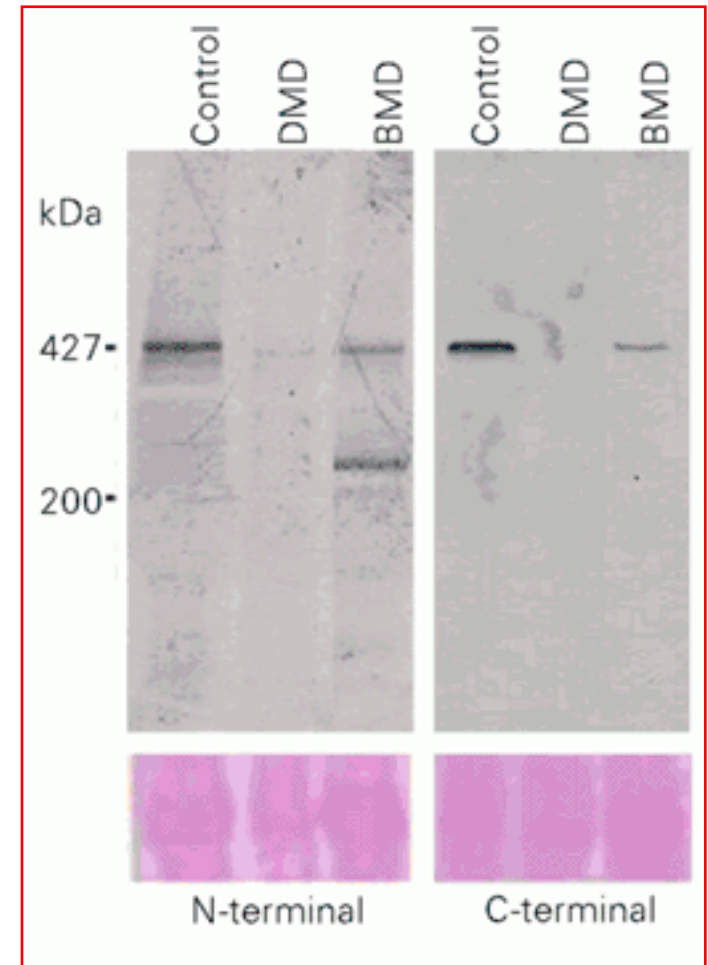




Spierbiopsie: Kleuring met **dystrofine**



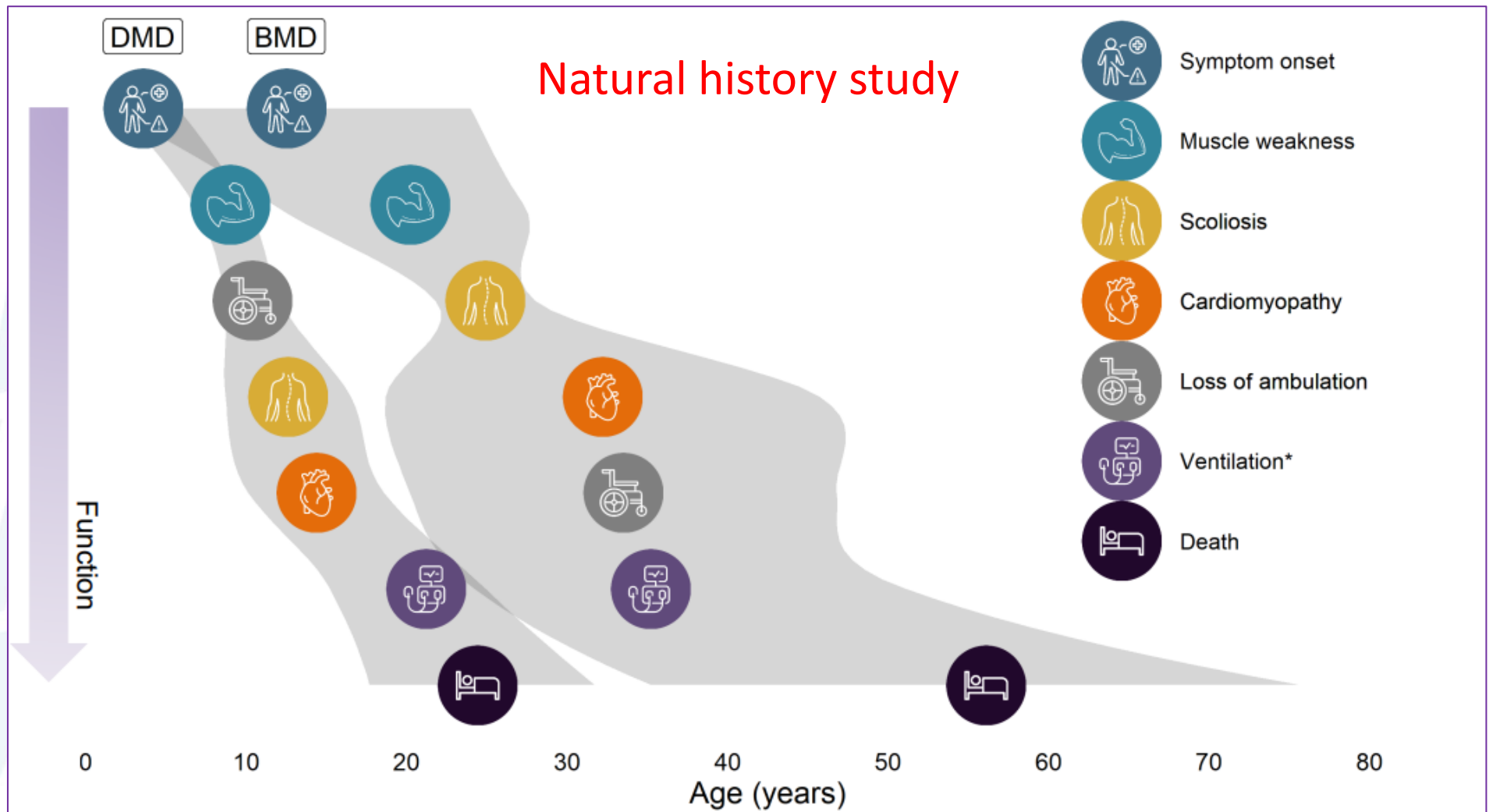
Western blot voor **dystrofine**



THE NATURAL HISTORY OF BECKER MUSCULAR DYSTROPHY (BMD) – A LIVING SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

Mickle AT,¹ Johnston KM,¹ Ricchetti-Masterson KL,² Korpach SGC,¹ Gooch KL²

¹Broadstreet HEOR, Vancouver BC Canada; ²Sarepta Therapeutics Inc., Cambridge MA, USA





ELSEVIER



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Neuromuscular Disorders 31 (2021) 174–182

www.elsevier.com/locate/nmd



Respiratory decline in adult patients with Becker muscular dystrophy: A longitudinal study

Bram De Wel^{a,b,1}, Sofie Willaert^{c,1}, Aleksandra Nadaj-Pakleza^d, Anne-Catherine Aubé-Nathier^e,
Dries Testelmans^f, Bertien Buyse^f, Kristl G. Claeys^{a,b,*}

^aDepartment of Neurology, Neuromuscular Reference Centre, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

^bLaboratory for Muscle Diseases and Neuropathies, Department of Neurosciences, and Leuven Brain Institute, KU Leuven, Leuven, Belgium

^cFaculty of Medicine, KU Leuven, Leuven, Belgium

^dDepartment of Neurology, Neuromuscular Reference Centre Nord/Est/IdF, CHU Strasbourg, Strasbourg, France

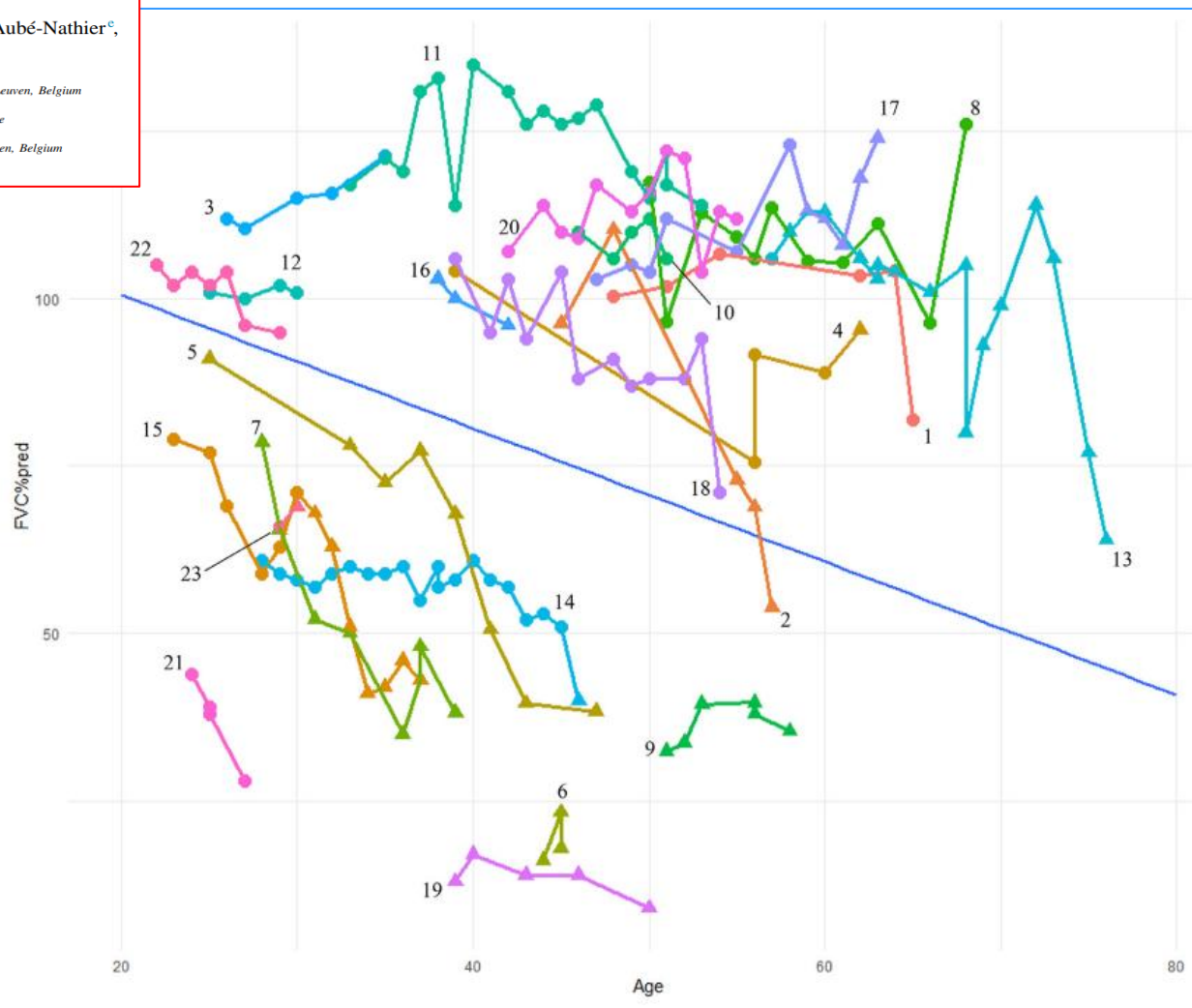
^eDepartment of Neurology, Neuromuscular Reference Centre AOC, CHU Angers, Angers, France

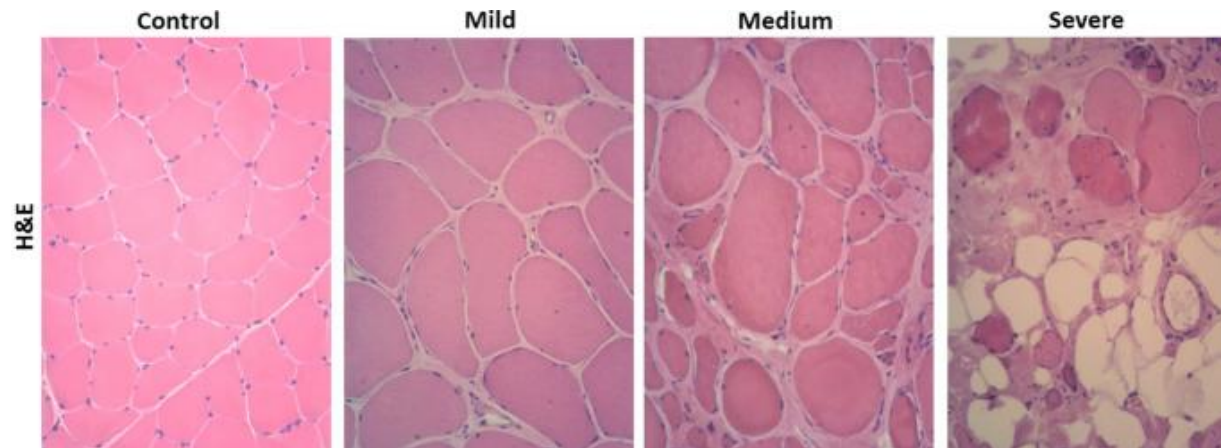
^fDepartment of Pulmonology, Leuven University Centre for Sleep and Wake Disorders, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium

Received 4 October 2020; received in revised form 13 December 2020; accepted 21 December 2020

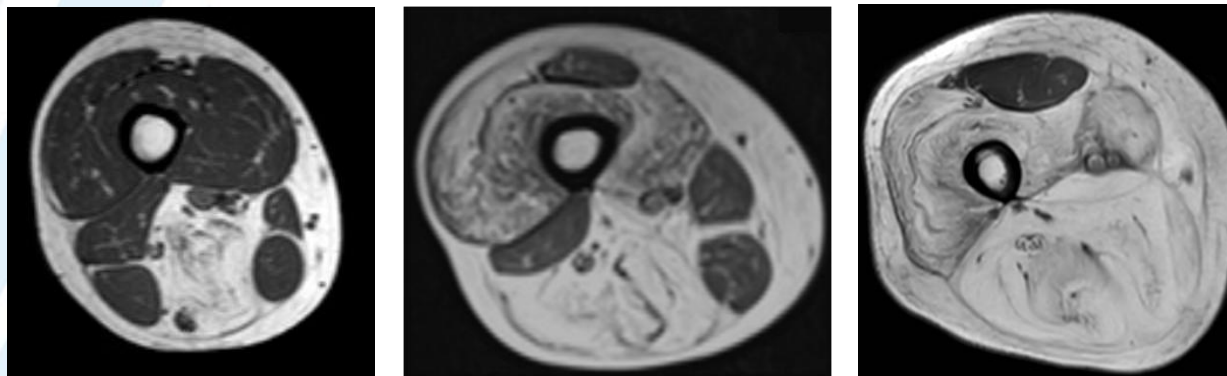
1.00% daling van Forced Vital Capacity per jaar

23 volwassen BMD patiënten





Spierbiopsie



MRI scan spieren
bovenbeen

Vetfractie in spieren (Proton-Density Fat Fraction, PDFF, in %)

Received: 7 December 2023 | Accepted: 5 March 2024

DOI: 10.1111/ene.16282

ORIGINAL ARTICLE

Lessons for future clinical trials in adults with Becker muscular dystrophy: Disease progression detected by muscle magnetic resonance imaging, clinical and patient-reported outcome measures

Bram De Wel^{1,2} | Louise Iterbeke² | Lotte Huysmans^{3,4} | Ronald Peeters⁵ |
Veerle Goossens⁵ | Nicolas Dubuisson⁶ | Peter van den Bergh⁶ | Vinciane Van Parijs⁶ |
Gauthier Remiche⁷ | Liesbeth De Waele^{8,9} | Frederik Maes^{3,4} | Patrick Dupont¹⁰ |
Kristl G. Claes^{1,2}

european journal
of neurology

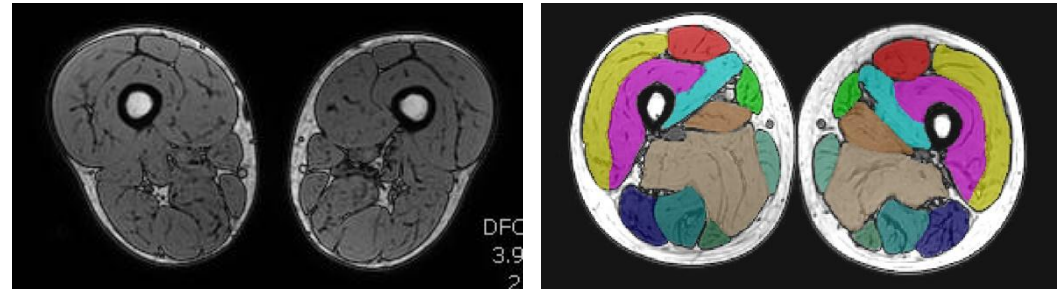
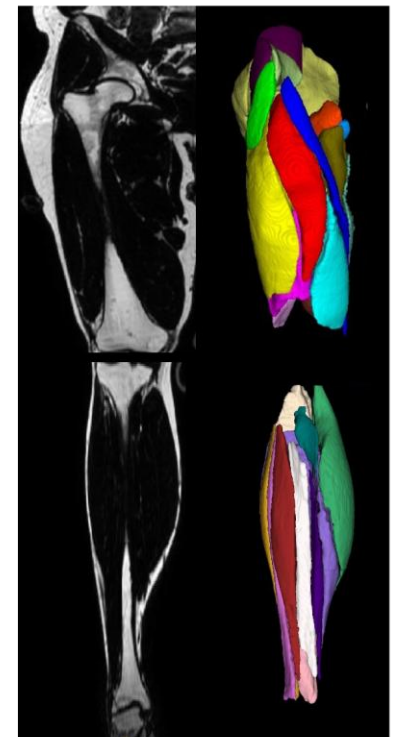


Fig 1. Fat image of right leg with 3D muscle segmentation

- PDFF imaging of entire thigh muscles is a sensitive outcome measure to track progressive muscle fat replacement in patients with BMD, even after only 9 months of follow-up
- PDFF % of lower leg muscles only increased significantly after 18 months follow-up
- PDFF also increased in healthy controls, which should be considered when assessing the effect of a potential therapy in patients with BMD.
- MFM-32 (D1) was the only clinical outcome measure with a high sensitivity to change as measured by the SRM. The NSAA, ActivLim, 6MWD and Biodex had a moderate SRM and can also be considered for future clinical trials. The 10MWT and TC4S deteriorated significantly but had a low SRM and are therefore less interesting as outcome measures in a clinical trial. Other outcome measures did not change significantly



Sevasemtem (EDG-5506) in BMD

Completed Phase 1 in Healthy Adults and Adults with Becker Muscular Dystrophy



ARCH Open-label Study in Becker Muscular Dystrophy (NCT05160415)



CANYON

Phase 2 in Adults and
Adolescents with Becker
Muscular Dystrophy
(NCT05291091)



**GRAND
CANYON**

Pivotal Cohort in Adults with
Becker Muscular Dystrophy
(NCT05291091)

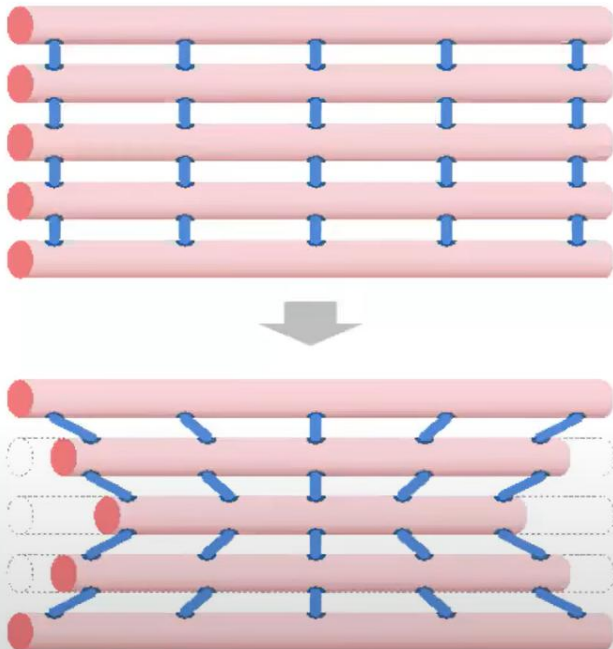


MESA

Phase 2 open-label extension that will assess the long-term effect of sevasemtem (EDG-5506) on safety, biomarkers and functional measures (NCT06066580)

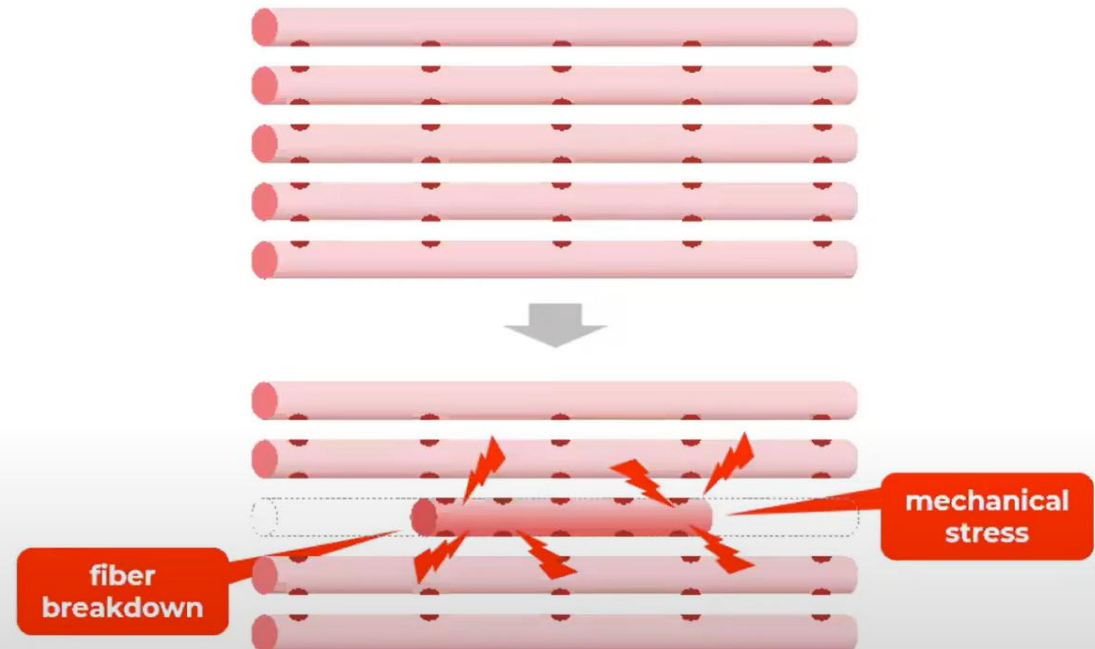
In BMD, snelle spiervezels (type 2) worden disproportioneel beschadigd door contractie

Healthy muscle contraction



Dystrophin connects contractile proteins to the membrane and surrounding matrix to protect against contraction-induced injury.

Dystrophic muscle contraction



Contraction-induced muscle injuries occur in the absence of full-length dystrophin.

Sevasemten (EDG-5506) bindt fast myosin om de spier te beschermen tegen contractie-geïnduceerde beschadiging (muis model)

Contracting at 100% without sevasemten



In *mdx* mouse muscle, even a few contractions cause visible injury

DMD muscle (mdx mouse) 0.3 uM EDG-5506



By minimally decreasing contraction, while preserving function, contraction-induced injury is prevented

Both videos have been sped up 3x

Reference: Russell AJ, et al. J Clin Invest. 2023;133(10):e153837. doi:10.1172/JCI153837



GRAND CANYON: Phase 2 Pivotal Study in Becker

An 18-month long trial to evaluate the effect of sevasemten (EDG-5506) on biomarkers of muscle damage and functional measures in individuals living with Becker

To participate you must be:

- Male, ages 18-50
- Genetic diagnosis of Becker
- Ambulatory and meets certain functional criteria (i.e., NSAA, 100-meter timed test)
 - *Use of cane or orthotics to complete 100-meter timed test is permitted*



The goal is to enroll 120 adult males diagnosed with Becker Muscular Dystrophy in about 50 sites across the US and Europe

GRAND CANYON: Phase 2 Pivotal Study in Becker

Overview

- Three parts: screening, treatment period, and follow-up period
- Approximately **7** site visits
- 18 months total

Assessments

- Functional assessments
- Blood tests
- MRI

***No muscle biopsy**

Study design - 18 months





<https://clinicaltrials.gov/study/NCT05291091>

INFORMATIEBLAD EN TOESTEMMINGSFORMULIER VOOR DE DEELNEMER

Officiële titel van de studie: Een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 2-studie ter evaluatie van het effect van EDG-5506 op de veiligheid, biomarkers, farmacokinetiek en functionele metingen bij volwassenen en adolescenten met spierdystrofie van Becker

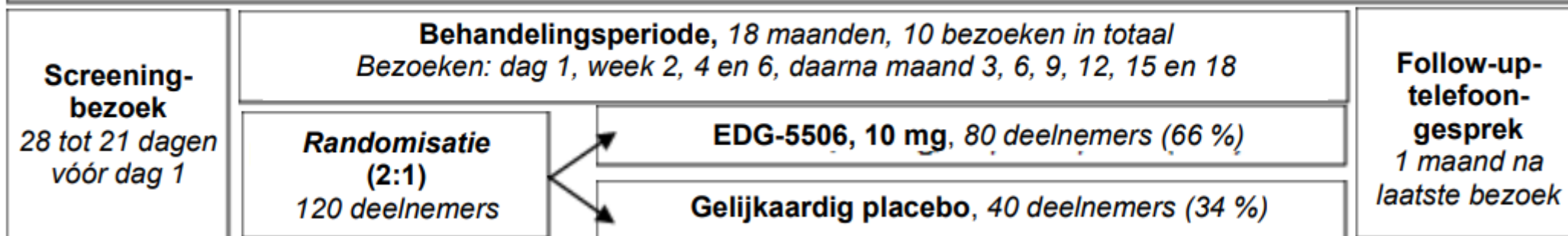
EU-nummer: 2022-500090-13

Studienummer: EDG-5506-201

Samenvatting van risico's en voordelen

Mogelijke voordelen	Mogelijke risico's
- Aanvullende medische tests en extra controle - Deelname aan een onderzoeksstudie die artsen kan helpen meer te weten te komen over het studiegeneesmiddel en uw ziekte, wat patiënten in de toekomst kan helpen	- Duizeligheid, hoofdpijn en verkoudheid - Allergische reacties - Het krijgen van placebo - Bijwerkingen of ongemakken als gevolg van studieprocedures

Totale deelname duurt maximaal 20 maanden





GRAND CANYON eligibility is listed below.

Key Inclusion Criteria:

1. Adults (aged 18 to 50 years, inclusive) with a documented dystrophin mutation and phenotype consistent with Becker muscular dystrophy, and history of being ambulatory beyond 16 years of age without steroids; history of being ambulatory beyond 18 years of age with steroids.
2. Able to complete the 100-meter timed test in < 200 seconds with or without use of mobility aid devices.
3. Able to perform the North Star Ambulatory Assessment scale and achieve a score of 5 to 32, inclusive.

Key Exclusion Criteria:

1. Medical history or clinically significant physical examination/laboratory result that, in the opinion of the investigator, would render the participant unsuitable for the study. This includes contraindications to magnetic resonance imaging such as non-compatible implanted medical devices or severe claustrophobia.
2. Cardiac echocardiogram ejection fraction < 40%
3. Forced vital capacity predicted <60% or using daytime ventilatory support
4. Receipt of oral corticosteroids for the treatment of BMD in the previous 6 months.
5. Receipt of an investigational drug within 30 days or 5 half-lives (whichever is longer) of the screening visit in the present study.

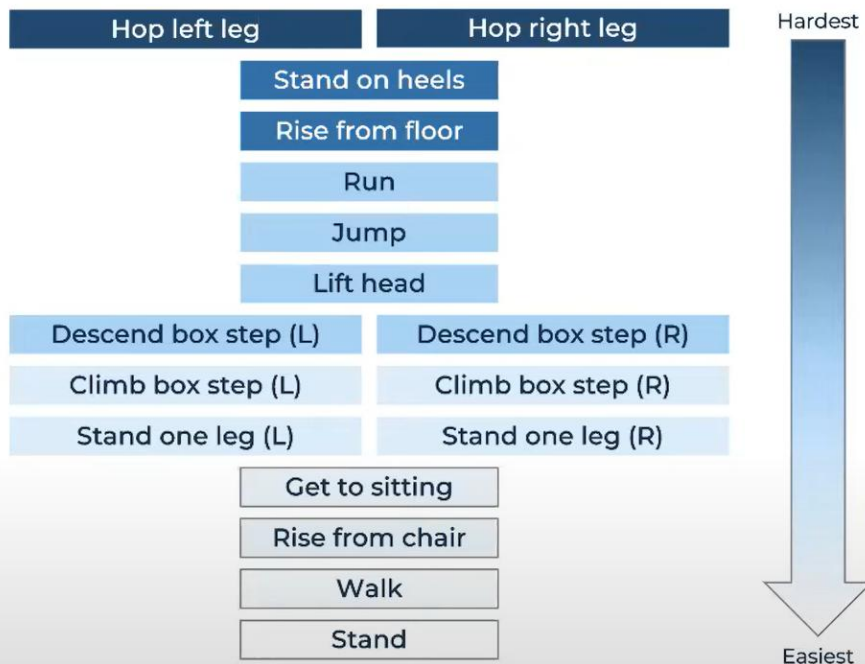


Table 1 **Schedule of Activities Cohorts 1, 2, 4, and 5**

[illegible]

North Star Ambulatory Assessment (NSAA)

Composite evaluation of motor function across 17 tests with increasing difficulty



Each activity is scored on whether it can be completed

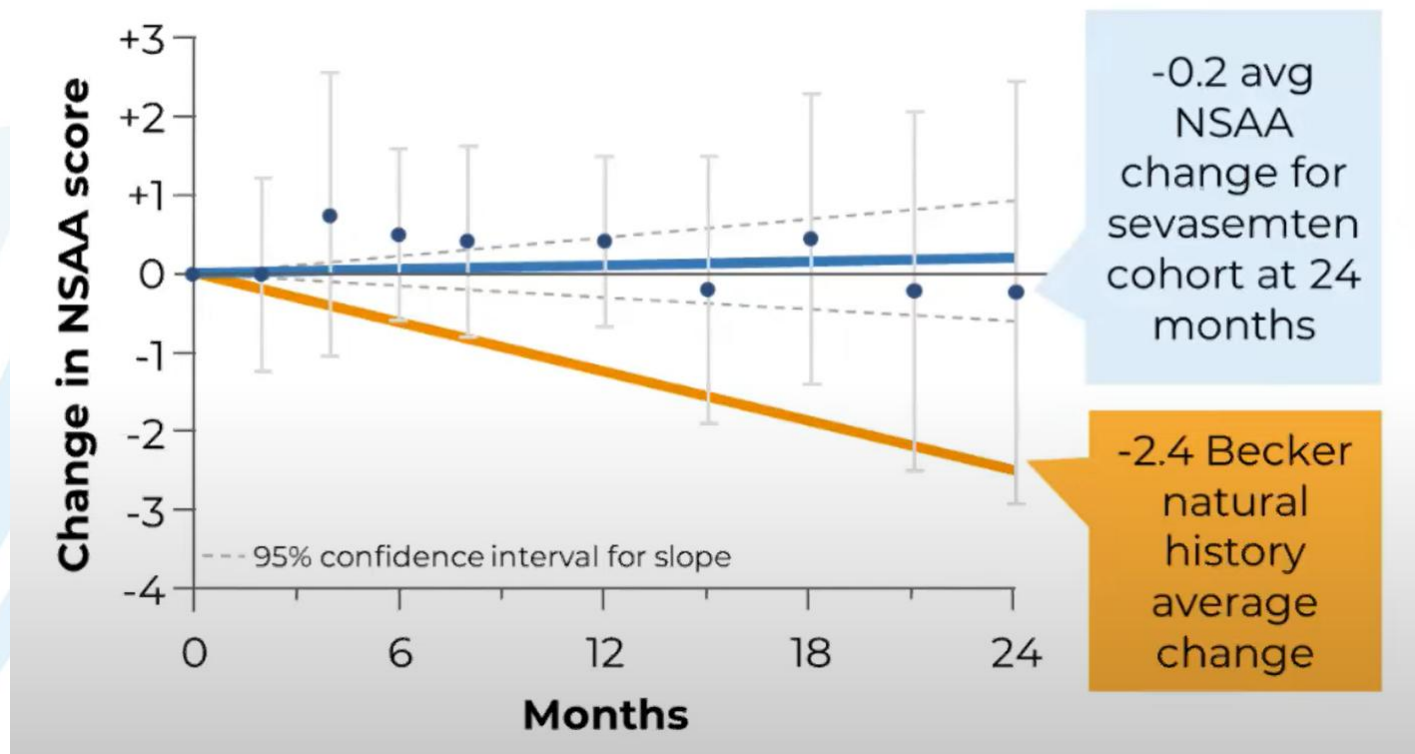
+2 pts	Perform normally
+1 pts	Perform with compensation due to weakness
0 pts	Cannot perform

Real-world implications for Becker individuals

Measure	Activity
Jump, hop, run	Playing sports
Stand on heels	Walking on uneven ground, cycling, difficulty getting out of a chair, striding, cycling
Rise from floor	Getting up after falling, playing on the floor with children
Climb box steps	Independent outdoor mobility particularly easy tasks like stairs and sidewalk curbs
Stand on one leg	Dressing oneself, putting on shoes/socks while standing, reaching high shelves
Gets to sitting	Sitting up in bed, adjust to falls
Rise from chair	Using a toilet independently, getting out of bed, using public transportation to get around
Walk	Walking to mailbox to pick up mail, hiking, everyday mobility
Stand	Grooming, preparing meals, adapting to mobility device, transferring to chair

North Star Ambulatory Assessment (NSAA)
toont een effect van de behandeling sevasemtem bij BMD

NSAA change*



Edgewise Therapeutics Reports
Positive Results on Sevasemten
Program for Becker and Duchenne
Muscular Dystrophies



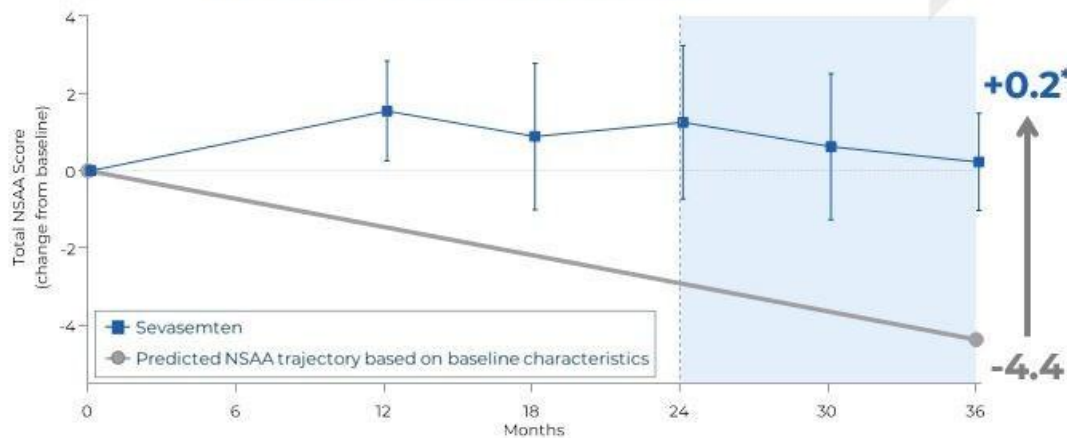
NEWS PROVIDED BY
Edgewise Therapeutics →
Jun 26, 2025, 06:00 ET

SHARE THIS ARTICLE



Becker Adults – NSAA Score Change from Baseline

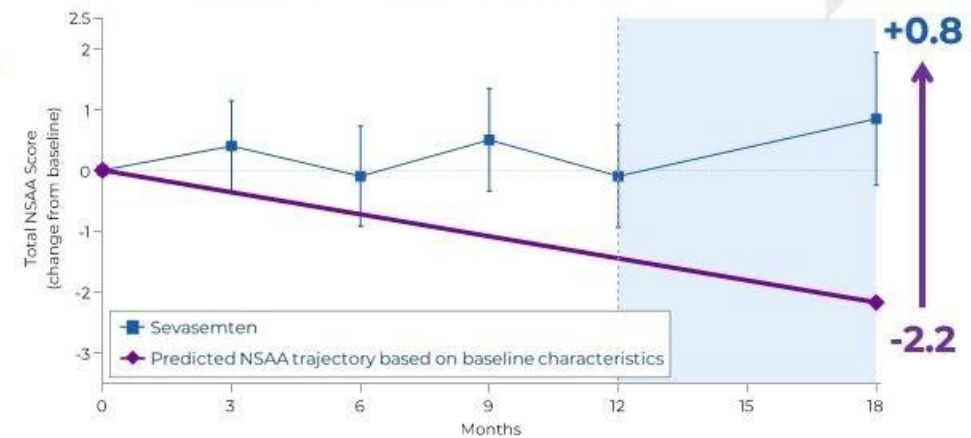
ARCH 36 Months on Sevasemten



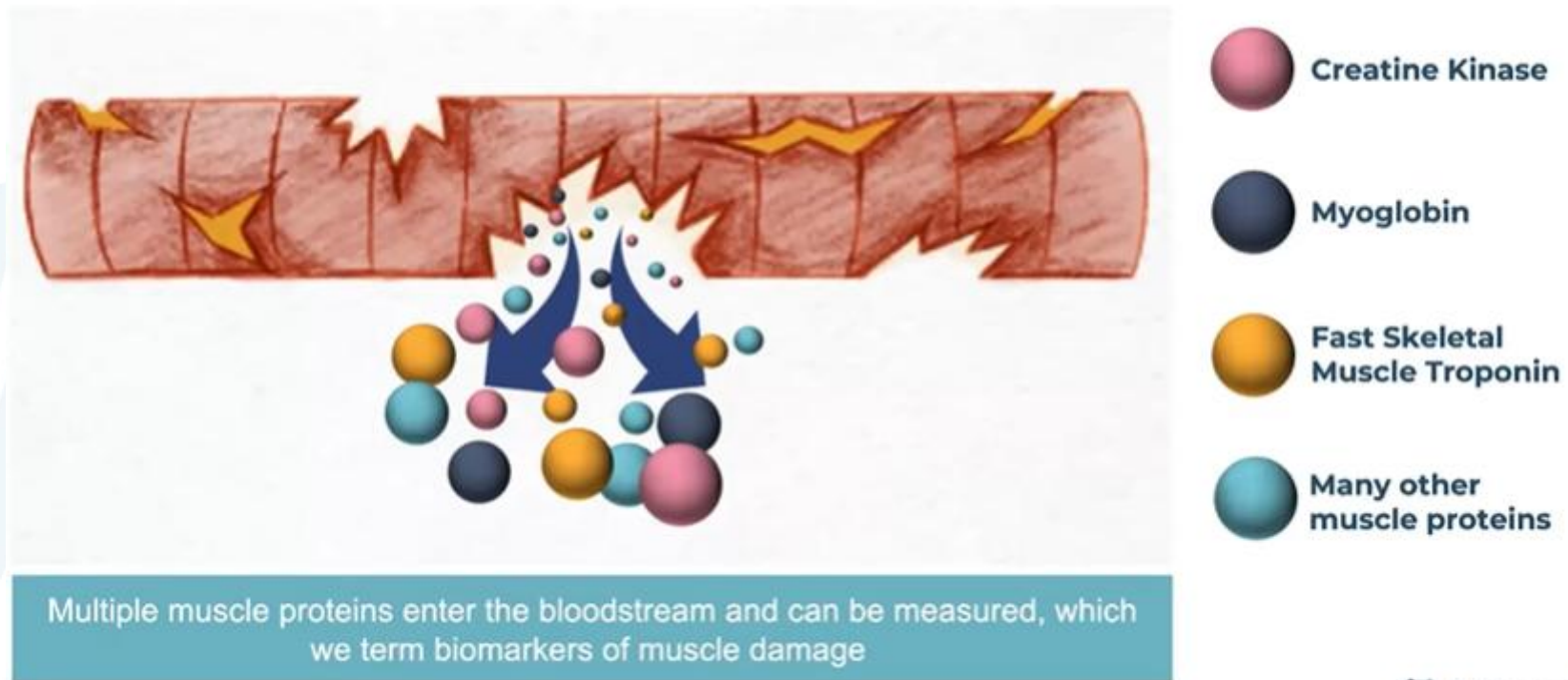
* Subject with meniscal tear at month 15 excluded from subsequent NSAA measures

MESA Open Label Study

CANYON 18 Months on Sevasemten

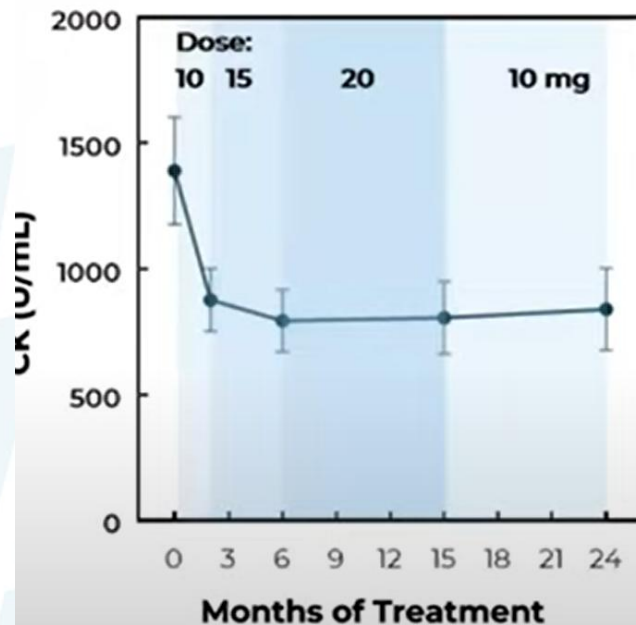


Beschadigde spier verliest spiereiwit biomerkers, die in het bloed terecht komen en gemeten kunnen worden als **bloed biomerkers** voor spierbeschadiging

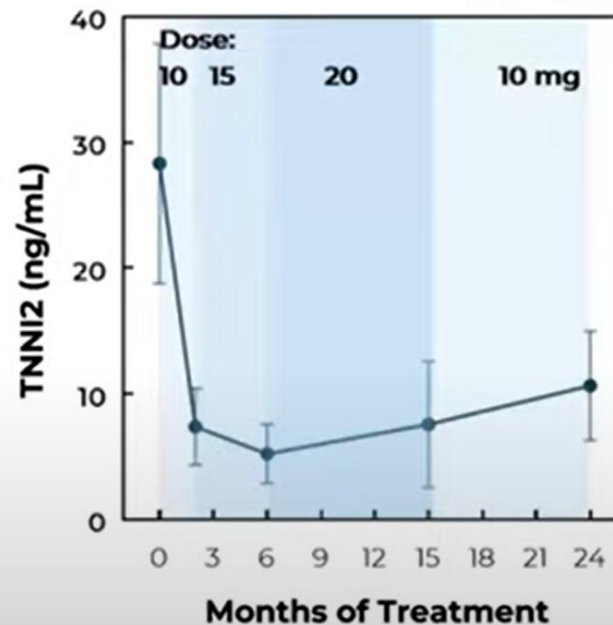


Bloed biomarkers voor spierbeschadiging tonen een snelle en blijvende daling met Sevasemten

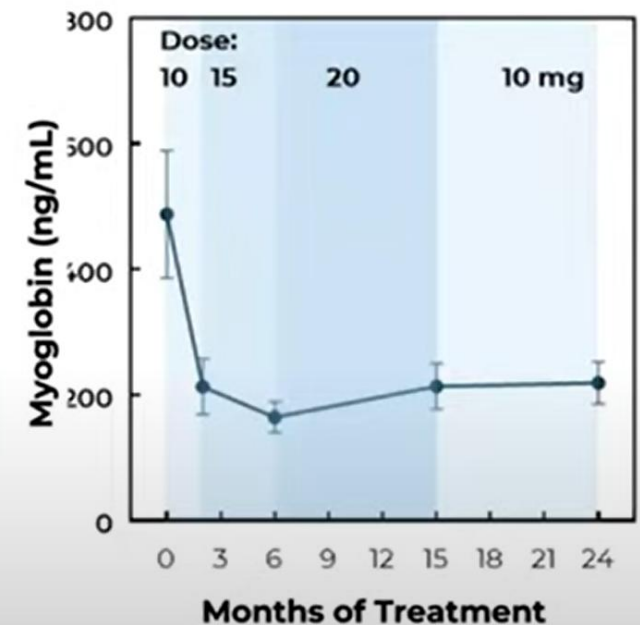
Creatine Kinase (CK)



Fast skeletal muscle troponin I (TNNI2)



Myoglobin



Becker

	ARCH	Phase 1 Becker	Open-label, safety, PK, function	OLE	Completed
	DUNE	Phase 2 Becker, LGMD2i, & McArdle	Exercise challenge study	OLE	Completed
	CANYON	Phase 2 Becker	Biomarkers, safety, function	OLE	Completed
	GRAND CANYON	Pivotal Cohort Becker	Function, biomarkers, safety	OLE	Active, not recruiting
	MESA	Becker Open Label Extension Study	Open-label long-term safety, biomarkers, function		Enrolling by invitation
	GRASP-01-002	Becker Natural History Study	Observational study		Active, not recruiting

Duchenne

	LYNX	Ph 2 Duchenne Dose-Ranging	PK, biomarkers, safety	OLE	Active, not recruiting
	FOX	Ph 2 Duchenne Boys on Gene Tx	PK, biomarkers, safety	OLE	Active, not recruiting

