



May 28 2025

Dear Duchenne Community:

We are writing to share the news that we have decided to end development of PGN-EDO51, our investigational therapy to treat people with Duchenne muscular dystrophy amenable to exon 51 skipping. This means that the CONNECT1-EDO51 trial, which has been dosing in Canada, will stop dosing. CONNECT2-EDO51 (proposed for other countries and previously open in the UK) did not dose any participants and will not enroll any participants. This study will now be closed

At PepGen, our goal has always been to change the lives of people with DMD. Unfortunately, we believe that the amount of dystrophin produced by people in the trial is not enough to provide meaningful benefit to people with DMD. We do not believe we can dose at a high enough level to produce an amount of dystrophin that would provide genuine benefit to people with DMD.

We are deeply disappointed by this result, but we feel it is important to make this decision based on current data, and not to further expose people to a therapy that is unlikely to provide an acceptable benefit/risk profile in the long term. Our clinical study sites are working closely with study participants and families to support them through the study wind down.

We understand that this may be very disappointing for you, especially if you were a part of our DMD trials, were considering joining our DMD trials, or are one of the many community members who offered us advice on this program. We know that participation in any clinical trial is a huge commitment on the part of the participants and their families, and we appreciate the time and effort that have been put into helping us find out if this investigational therapy might work. We recognize that the discontinuation of any clinical program may feel like a loss, but please remember each study completed contributes to our understanding of DMD. There are now more therapies in development for DMD than at any point in past history, and many are looking very promising. Please keep in touch with your doctors and local advocacy groups to learn more about other therapies in development.

Most importantly, we want to say THANK YOU for your willingness to be involved in the development of PGN-EDO51 as a potential treatment for DMD. Our commitment to neuromuscular diseases is not diminished by this setback.

With the sincere regards of the entire PepGen team,

Signed by:
Paul Streck
Signer Name: Paul Streck
Signing Reason: I approve this document
Signing Time: 5/27/2025 | 1:59:44 PM PDT
5C9E724ACEF7486A9FFE2191D7F103C6

Signed by:
Jane Larkindale
Signer Name: Jane Larkindale
Signing Reason: I approve this document
Signing Time: 5/27/2025 | 1:58:29 PM PDT
2882DE727BCF43B19FA8CA674E89F668

Paul Streck, MD
Head of Research & Development, PepGen

Jane Larkindale, DPhil
VP Clinical Science and Head of Advocacy

28 de mayo de 2025

Estimada comunidad de Duchenne:

Nos dirigimos a ustedes para compartir la noticia de que hemos decidido poner fin al desarrollo de PGN-EDO51, nuestro tratamiento en investigación para personas con distrofia muscular de Duchenne susceptibles a la omisión del exón 51. Esto significa que el ensayo CONNECT1-EDO51, mediante el cual se estaba administrando el fármaco en Canadá, interrumpirá la administración. En el ensayo CONNECT2-EDO51 (propuesto para otros países y abierto previamente en el Reino Unido) no se administró el fármaco a ningún participante y no se incluirán más personas en el estudio. A partir de este momento el estudio se cerrará.

En PepGen, nuestro objetivo siempre ha sido modificar la vida de las personas con DMD. Lamentablemente, consideramos que la cantidad de distrofina producida por las personas que participan en el ensayo no es suficiente para lograr un beneficio trascendente en las personas con DMD. No creemos que podamos administrar una dosis suficientemente alta como para producir una cantidad de distrofina que les permitiría obtener un beneficio genuino a las personas con DMD.

Estamos profundamente decepcionados con este resultado, pero consideramos que es importante tomar esta decisión en función de los datos actuales y no seguir exponiendo a las personas a un tratamiento que es poco probable que ofrezca una relación beneficio-riesgo aceptable a largo plazo. Los centros de nuestro estudio clínico están trabajando estrechamente con los participantes y sus familias para brindarles apoyo durante la finalización del estudio.

Entendemos que puede ser muy desalentador para ustedes, en especial si formaban parte de nuestros ensayos sobre la DMD, estaban pensando en unirse a nuestros ensayos sobre la DMD o son uno de los tantos miembros de la comunidad que nos asesoraron sobre este programa. Sabemos que la participación en cualquier ensayo clínico implica un enorme compromiso por parte de los participantes y sus familias, y valoramos el tiempo y la dedicación que han puesto para ayudarnos a determinar si este tratamiento en investigación podría ser eficaz. Somos conscientes de que la suspensión definitiva de cualquier programa clínico puede sentirse como un fracaso, pero no se olviden de que cada estudio completado nos ayuda a entender la DMD. Hoy en día hay más tratamientos en desarrollo para la DMD que los que existieron en cualquier otra época anterior, y muchos son muy prometedores. Manténganse en contacto con sus médicos y con los grupos de defensa locales para obtener más información sobre otros tratamientos en desarrollo.

Y lo que es más importante, queremos AGRADECERLES por su buena disposición para participar en el desarrollo de PGN-EDO51 como posible tratamiento para la DMD. Nuestro compromiso con las enfermedades neuromusculares no se ve afectado por este contratiempo.

Saludos cordiales de todo el equipo de PepGen.

Firmado por:

Paul Streck

Nombre del firmante: Paul Streck

Motivo de la firma: Apruebo este documento

Hora de la firma: 5/27/2025 | 1:59:44 p. m. PDT

5C9E724ACEF7486A9FFE2191D7F103C6

Firmado por:

Jane Larkindale

Nombre del firmante: Jane Larkindale

Motivo de la firma: Apruebo este documento

Hora de la firma: 5/27/2025 | 1:58:29 p. m. PDT

2882DE727BCF43B19FA8CA674E89F668

Dr. Paul Streck

Jefe de Investigación y Desarrollo, PepGen

Jane Larkindale, Doctora en Filosofía

Vicepresidenta de Ciencia Clínica y Jefa de Defensa

Le 28 mai 2025

Cher/chère membre de la communauté de Duchenne,

Nous vous adressons ce courrier pour vous informer que nous avons décidé de mettre fin au développement du PGN-EDO51, notre médicament expérimental pour le traitement des patients atteints de dystrophie musculaire de Duchenne relevant du traitement par la technique du saut de l'exon 51. Par conséquent, l'administration du traitement dans l'étude CONNECT1-EDO51, dans lequel des patients ont reçu le traitement au Canada, sera arrêtée. Aucun patient n'a été inclus et traité dans l'étude CONNECT2-EDO51 (proposée dans d'autres pays et précédemment ouverte au Royaume-Uni). Cette étude est maintenant clôturée.

Chez PepGen, notre objectif a toujours été de changer la vie des personnes atteintes de DMD. Malheureusement, nous considérons que la quantité de dystrophine produite chez les patients dans l'étude est insuffisante pour apporter un bienfait significatif aux personnes atteintes de DMD. Nous estimons qu'il nous est impossible de traiter à une dose suffisamment élevée pour induire la synthèse d'un taux de dystrophine susceptible d'apporter un réel bienfait aux personnes atteintes de DMD.

Nous sommes extrêmement déçus par ce résultat; mais nous considérons qu'il est important de prendre la décision d'arrêter l'étude au vu des données actuelles et de ne pas continuer à exposer les patients à un traitement qui, en toute probabilité ne présentera pas un rapport bienfait/risque acceptable à long terme. Les centres de notre étude clinique travaillent en étroite collaboration avec les participants à cette étude et leurs familles afin de les soutenir pendant que l'étude prend fin.

Nous comprenons que cela peut être très décevant pour vous, en particulier si vous participiez à nos études menées dans la DMD, si vous envisagiez de participer à ces études, ou si êtes l'un(e) des nombreux membres de la communauté qui nous ont donné des conseils sur ce programme clinique. Nous savons que la participation à toute étude clinique représente un engagement considérable de la part des participants et de leurs familles, et nous apprécions le temps et les efforts que vous nous avez consacrés pour nous aider à déterminer si ce traitement expérimental pouvait être efficace. Nous sommes conscients que l'arrêt de tout programme clinique peut être ressenti comme un échec, mais n'oubliez pas que chaque étude achevée contribue à notre compréhension de la DMD. À l'heure actuelle, le nombre de traitements de la DMD en cours de développement est plus élevé qu'il ne l'a jamais été par le passé et un grand nombre d'entre eux paraissent très prometteurs. Veuillez rester en contact avec vos médecins et vos associations de soutien aux patients afin d'obtenir plus d'informations sur les autres traitements en cours de développement.

Plus important encore, nous tenons à VOUS REMERCIER d'avoir accepté de participer au développement du PGN-EDO51 en tant que traitement potentiel de la DMD. Ce revers ne remet pas en cause notre engagement dans le domaine des maladies neuromusculaires.

Avec les sincères salutations de toute l'équipe PepGen,

Signé par :

Paul Streck

Nom du signataire : Paul Streck

Raison de la signature : J'approuve ce document

Heure de signature : 5/27/2025 | 1:59:44 PM PDT

5C9E724ACEF7486A9FFE2191D7F103C6

Signé par :

Jane Larkindale

Nom de la signataire : Jane Larkindale

Raison de la signature : J'approuve ce document

Heure de signature : 5/27/2025 | 1:58:29 PM PDT

2882DE727BCF43B19FA8CA674E89F668

Paul Streck, MD

Directeur du département Recherche et développement, PepGen

Jane Larkindale, DPhil

Vice-présidente, Sciences cliniques et Directrice du département Soutien aux patients