

Programm-Update zu LX2006 – Veröffentlichung von Phase-I/II-Daten in JAMA Cardiology

Liebe Advocacy-Partnerinnen und -Partner, liebe Mitglieder der FA-Gemeinschaft,

wir freuen uns, Ihnen mitteilen zu können, dass zentrale Daten aus den Phase-I/II-Studien zu LX2006 im Journal of the American Medical Association (JAMA) Cardiology veröffentlicht wurden. Der Artikel beschreibt Ergebnisse aus zwei Studien zur Untersuchung unserer Prüftherapie LX2006: der SUNRISE-FA-Studie von Lexeo sowie einer von Forschenden der Weill Cornell Medicine geleiteten Studie.

Da die beiden Studien ein ähnliches Design verwendeten, konnten die Daten aus beiden Studien zusammengeführt werden, um die Sicherheit und die potenziellen Wirkungen von LX2006 bei insgesamt 17 Teilnehmenden besser zu verstehen. Bei Friedreich-Ataxie kann sich der Herzmuskel verdicken (Hypertrophie). Der linksventrikuläre Massenindex (LVMI) ist ein Maß dafür, wie dick die Hauptpumpkammer des Herzens, der linke Ventrikel, ist.

Beide Studien schlossen erwachsene Teilnehmende mit frühen Anzeichen einer Herzmuskelerkrankung sowie Teilnehmende mit weiter fortgeschrittener Herzbeteiligung ein. Die Teilnehmenden erhielten eine einstündige intravenöse (IV) Infusion von LX2006 und wurden über einen Zeitraum von 6 bis 36 Monaten nachbeobachtet. Die Forschenden untersuchten verschiedene Dosierungen in drei Gruppen von Teilnehmenden. Einige dieser Daten wurden bereits zuvor in Updates und Präsentationen vorgestellt; diese Veröffentlichung führt jedoch zusätzliche umfassende Ergebnisse des Phase-I/II-Datensatzes in einer von Fachleuten begutachteten Fachzeitschrift zusammen.

Höhepunkte

Herzbezogene Ergebnisse:

- Bei Teilnehmenden, die zu Studienbeginn einen auffälligen oder erhöhten LVMI aufwiesen, sank der durchschnittliche LVMI in den mittleren und hohen Dosisgruppen (n=3) nach 6 Monaten um etwa 28 % und nach 12 Monaten um 33 %. Einige Teilnehmende hielten diese Verbesserungen bis zu drei Jahre nach der Behandlung aufrecht.
- Die Studien untersuchten außerdem sekundäre kardiale Biomarker, also zusätzliche Messwerte, die zeigen helfen, wie gut das Herz funktioniert. Dazu gehörten hochsensitives Troponin I, ein Marker für Herzmuskelschädigung, sowie die laterale Wanddicke, ein Maß für die Struktur des Herzmuskels. Bei den meisten Teilnehmenden verbesserten sich diese Messwerte oder blieben im Zeitverlauf stabil.

- Bei Teilnehmenden der SUNRISE-FA-Studie (n=8) wurden Herzgewebeproben, sogenannte kardiale Biopsien, entnommen, in denen die Frataxin-Spiegel gemessen wurden. Alle Teilnehmenden zeigten drei Monate nach der Behandlung im Vergleich zu vor der Behandlung erhöhte Frataxin-Spiegel im Herzgewebe.

Neurologische Ergebnisse:

- Die Teilnehmenden beider Studien absolvierten die modifizierte Friedreich Ataxia Rating Scale (mFARS), einen Test zur Messung der neurologischen Funktion. LX2006 war mit einer Stabilisierung der mFARS-Werte im Zeitverlauf verbunden, was auf eine potenzielle Wirkung auf neurologische Symptome hindeutet.

Sicherheitsergebnisse:

- LX2006 wurde bei den 17 behandelten Teilnehmenden insgesamt gut vertragen.
- Bisher wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse vom Grad 3 oder höher berichtet. Ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis ist ein medizinisches Ereignis, das als bedeutsam gilt, beispielsweise eines, das eine Hospitalisierung erfordert oder lebensbedrohlich ist. Grad 3 bezeichnet eine schwerere Ausprägung.
- Es gab keine klinisch bedeutsame Komplementaktivierung, also keine überschießende Immunreaktion, die Entzündungen verursachen kann, und nur minimale, vorübergehende Erhöhungen der Leberfunktionstests (LFT), die messen, wie gut die Leber arbeitet.
- Eine teilnehmende Person entwickelte etwa ein Jahr nach der Behandlung eine asymptomatische Myokarditis, also eine Entzündung des Herzmuskels, die möglicherweise mit LX2006 in Zusammenhang stand.

Nächste Schritte für das LX2006-Programm:

Lexeo Therapeutics startet die zulassungsrelevante Studie SUNRISE-FA 2 zu LX2006, um eine beschleunigte Zulassung zu unterstützen. SUNRISE-FA 2 wird für Menschen mit Friedreich-Ataxie und Herzmuskelerkrankung (Kardiomyopathie) offen sein.

Wir sind den Menschen mit FA, ihren Familien, Betreuenden, Prüferinnen und Prüfern sowie Advocacy-Partnern dankbar, die diese Forschung möglich machen.
Das Lexeo-Team