

These Clinical Study Results are provided for informational purposes only.

This lay summary is a brief summary of the main results from a clinical study. The study listed may include approved and non-approved uses, formulations or treatment regimens. It is not intended to promote any product or indication and is not intended to replace the advice of a health care professional. The results reported in any single clinical trial may not reflect the results obtained across the full clinical development program. Only a physician can determine if a specific product is the appropriate treatment for a particular patient. If you have questions, please consult a health care professional. Before prescribing any product, healthcare professionals should consult the regional approved product labeling for indications and proper use of the product.

Table of Contents

1. UX007G-CL301 Results Summary English.....03
 2. UX007G-CL301 Results Summary French15
 3. UX007G-CL301 Results Summary German27
 4. UX007G-CL301 Results Summary Hebrew39
 5. UX007G-CL301 Results Summary Italian51
 6. UX007G-CL301 Results Summary Spanish.....63
-

Study Sponsor: Ultragenyx

Treatment Studied: Triheptanoin (UX007)

Study Purpose: This study was done to learn how triheptanoin worked and to understand its safety in people with glucose transporter type 1 deficiency syndrome

Protocol Number: UX007G-CL301

Thank you!

Participants in clinical studies belong to a large community of people who take part in clinical research around the world. By participating in this study, the patients, parents, and caregivers helped the researchers learn more about using triheptanoin to help people with glucose transporter type 1 deficiency syndrome, also called Glut1 DS. Triheptanoin is also known as UX007.

Thank you to the patients, parents, and caregivers who took part in the clinical study for triheptanoin. Ultragenyx, the sponsor of this study, is grateful to those who participated and believes it is important to share the results with the patients. An independent non-profit organization called CISCRP helped prepare this summary of the study results.

Why was the study needed?

Researchers are looking for additional ways to treat Glut1 DS. Before a treatment is available, researchers study the treatment to learn how it works and how safe it is.

In people with Glut1 DS, the body is unable to get a type of sugar called glucose to the brain. Glucose is the main source of energy for the brain. In people with Glut1 DS, the brain may not get enough energy. This may cause serious symptoms, such as seizures or problems with movement or learning skills, that keep people with Glut1 DS from living their daily lives.

People with Glut1 DS may use a special diet, known as the ketogenic diet, that is high in fat but has fewer carbohydrates and sugars. The diet can include foods made up of smaller fats called “medium chain triglycerides”. These smaller fats can be used as another source of energy for the brain. Triheptanoin is a 7 carbon medium chain triglyceride.

The researchers think that triheptanoin could be an extra source of energy for the brain and wanted to learn how it works in patients with Glut1 DS. The researchers also wanted to find out if the patients had any possible side effects during the study.



Who was in this study?

- This study included children, teenagers, and adults with glucose transporter type 1 deficiency syndrome, also known as Glut1 DS, who were not using a special diet known as the ketogenic diet.
- Everyone in the study was 7 to 56 years old when they joined.
- The study included 43 patients from France, Germany, Italy, Spain, the United Kingdom, and the United States.



How long did this study take?

- The patients were in the study for up to a year and a half.
- The study started in April 2017 and ended in October 2019.
- The sponsor decided to stop this study early. Based on the early results, the sponsor decided the study treatment wasn't helping the patients enough. The decision to stop was not related to safety.



What treatment was studied?

- The patients took triheptanoin and a placebo by mouth. Both were in liquid form and mixed into food and drink. A placebo looks like a study treatment but has no medicine in it.



What were the main questions the study wanted to answer?

- Did triheptanoin help the patients' serious movement disorder symptoms?
- Did triheptanoin affect the patients in other ways?
- What side effects happened during the study?

What happened during the study?

This study had 2 parts. The patients in Part 1 continued on to Part 2.

Part 1 was “double-blind”. This means none of the patients, doctors or other study staff, or the sponsor knew what treatment each patient was taking. Some studies are done this way because knowing which treatment the patients are taking can affect the results of the study. When Ultragenyx reviewed the results of the study when it ended, they knew what treatment each patient took so they could create a report of the results.

Part 1 of the study was also a “crossover”. In a crossover study, all the patients take all of the treatments, but in a different order at different times.

The researchers used a computer program to randomly choose the order that each patient took the treatments. This helped make sure the treatments were chosen fairly and that comparing the results of the treatments was as accurate as possible.





During Part 1, the patients took either triheptanoin or a placebo and then switched to the other treatment after 10 weeks. A placebo looks like a study treatment but does not have any medicine in it. The researchers used a placebo to help make sure the effects of triheptanoin they found in the study were actually caused by triheptanoin.

Part 2 was “open-label”. This means each patient knew what they were taking and the doctors and study staff also knew. All patients took triheptanoin in Part 2.

Doses of triheptanoin were measured in grams per kilogram of body weight per day, also known as g/kg/day. This meant that the amount of triheptanoin each patient took was based on their weight. The full dose of triheptanoin was split up and mixed with food and drink at least 4 times a day.

Clinical Study Results

The chart below shows the treatments the patients took:

	Part 1	Part 2
	<ul style="list-style-type: none">• 43 patients	<ul style="list-style-type: none">• 33 patients
	<ul style="list-style-type: none">• Triheptanoin• Placebo	<ul style="list-style-type: none">• Triheptanoin
	<ul style="list-style-type: none">• Each treatment was taken multiple times a day for 10 weeks, in a different order	<ul style="list-style-type: none">• Multiple times a day for up to 3 years
	<ul style="list-style-type: none">• As a liquid mixed with food and drink, taken by mouth• The full dose of the treatment was split up and mixed with food and drink at least 4 times a day	<ul style="list-style-type: none">• As a liquid mixed with food and drink, taken by mouth• The full dose of triheptanoin was split up and mixed with food and drink at least 4 times a day

Before the patients took any study treatment, the doctors did tests to make sure the patients could join the study. These tests were done 6 weeks before the patients took any study treatment. The doctors:

- did a physical exam and asked what medicines the patients were taking
- checked how serious the patients' Glut1 DS symptoms were, and how the disease was affecting their daily lives
- checked the patients' thinking and memory skills, as well as their ability to move their bodies and how well they could walk
- showed the patients how to use their electronic diary to keep track of any serious movement disorder symptoms they had

The doctors also did these tests and measurements throughout the study, and after the patients took their last dose of study treatment.

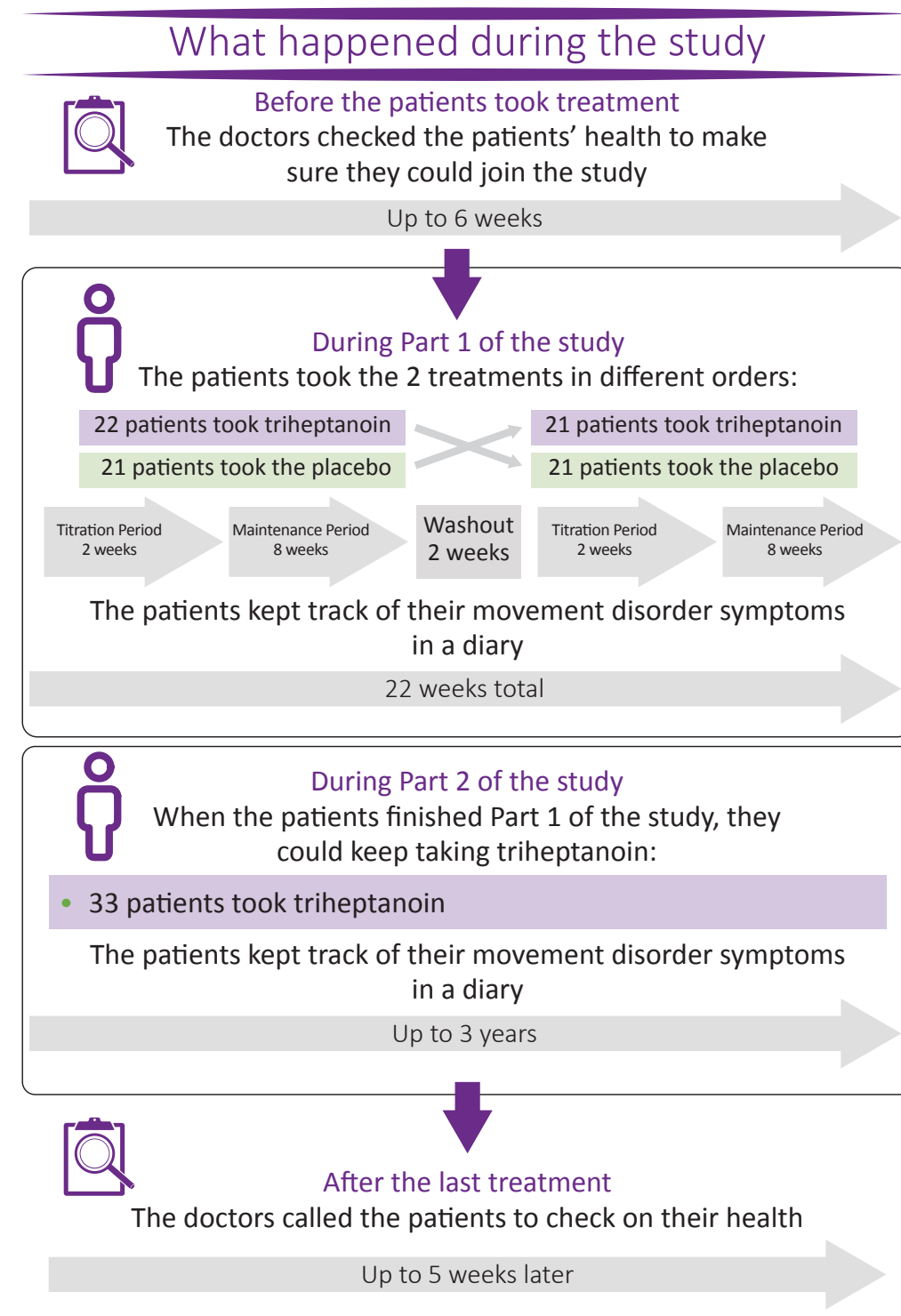
During Part 1 of the study, there were 2 treatment periods. Each treatment period lasted 10 weeks. The patients took triheptanoin in 1 of the treatment periods, and the placebo in the other. During the first 2 weeks of each treatment period, the patients slowly increased their dose of treatment. This 2 week period was called the “Titration Period”. For the next 8 weeks, the dose stayed the same. This 8 week period was called the “Maintenance Period”. Some studies are done like this to help the patient’s body get used to the treatment.

In between the first and second treatment periods, there was a “washout” of 2 weeks. This means that the patients took no treatment during this time. This was done so that the treatment from the first period could be “washed out” of their bodies. There was 1 patient in this study who did not finish both treatment periods.

During Part 2 of the study, all of the patients who remained in the study could take triheptanoin for up to 3 years.

After the patients stopped taking study treatment, the doctors called the patients about 4 to 5 weeks later to ask them how they were feeling.

The chart below shows what happened during the study:



What were the results of the study?

This is a summary of the main results from this study. The individual results of each patient might be different and are not in this summary.

If you or the child in your care who participated in this study have questions about individual results, please contact the doctor or staff at the study site.

The results from several studies are needed to decide which treatments work best and are safest. Other studies may provide new information or different results. Always talk to a doctor before making any treatment changes.

Did triheptanoin help the patients' serious movement disorder symptoms?

No. Triheptanoin did not reduce the number of the patients' serious movement disorder symptoms.

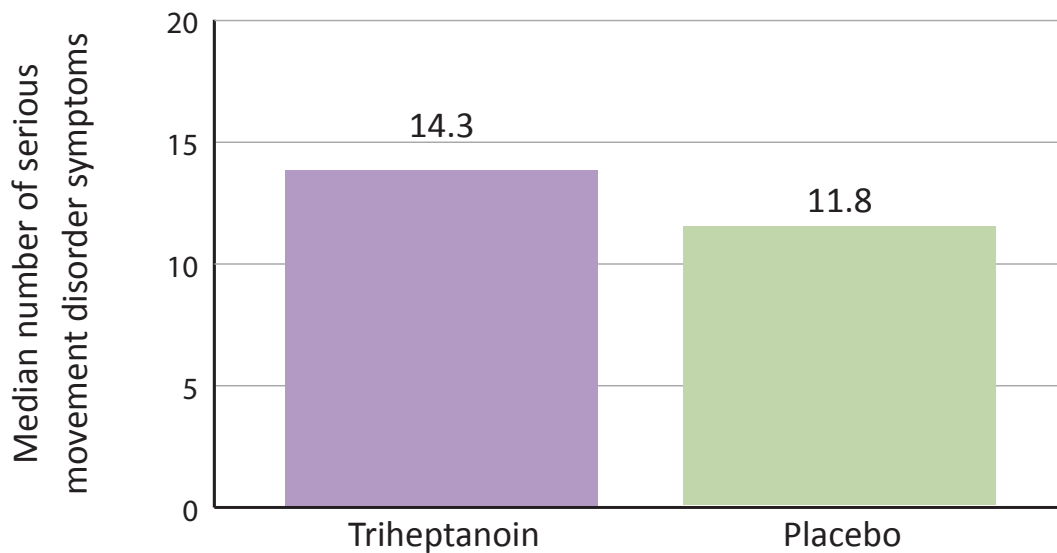
To answer this question, the doctors looked at the number of serious movement disorders the patients had in Part 1. The patients kept track of their serious movement disorder symptoms that impacted their daily lives. The researchers then counted the symptoms the patients had while taking either triheptanoin or the placebo. The median number of all the symptoms the patients reported was used to show the rate of patient responses to either triheptanoin or the placebo. A median is the middle number in a set of numbers. This is one way to compare numbers when some patients have few symptoms and some have many. During the Maintenance Period in Part 1, the researchers found that the difference between triheptanoin and placebo was too small for them to know if triheptanoin reduced the number of serious movement disorder symptoms more than the placebo.

The researchers found that the median number of serious movement disorder symptoms in the patients was:

- 14.3 after taking **triheptanoin**
- 11.8 after taking the **placebo**

The graph below shows these results.

Median number of serious movement disorder symptoms during the Maintenance Period in Part 1



Did triheptanoin affect the patients in other ways?

To answer this question, the researchers did tests and measurements to learn how triheptanoin affected:

- how long the patients' serious movement disorder symptoms lasted, using information from their electronic diary
- how far the patients could walk in 12 minutes
- how the disease was affecting the patients' quality of life
- how severe the patients thought their disease was
- the patients' thinking and memory skills

The researchers compared these results in Part 1 when the patients took triheptanoin and when the patients took the placebo. Overall, the researchers found that there were no differences in these results when the patients took triheptanoin compared to when the patients took the placebo.

What side effects happened during the study?

A side effect is an unwanted or unexpected experience that occurs after taking the study treatment. Side effects may or may not be related to the study treatment, to other drugs taken while in the study, to the patients' medical history, or to any of the tests performed in the study. A lot of research is needed to know whether a treatment causes a side effect.

This section is a summary of the side effects that happened during the study that the doctors thought might be related to the study treatment.

A side effect is considered "serious" when it causes death or is life-threatening, causes a birth defect or disability, or requires hospital care.

The results below include side effects from both parts of the study. One patient left the study after only receiving triheptanoin in Part 1, so only 42 patients are included in the placebo results below.

How many patients had serious side effects?

There were 2.3% of patients who had a serious side effect during the study that doctors thought might be related to the treatment. This was 1 out of 43 patients. This patient had a worsening of their serious movement disorder. This happened in Part 1 after the patient took triheptanoin.

None of the patients died during this study.

How many patients had serious or non-serious side effects?

In this study, more patients had serious or non-serious side effects after taking triheptanoin than after taking the placebo:

- 79.1% of the patients had serious or non-serious side effects after taking triheptanoin in both parts of the study. This was 34 out of 43 patients.
- 45.2% of the patients had serious or non-serious side effects after taking the placebo. This was 19 out of 42 patients.

There were 4.7% of patients who stopped taking study treatment because of serious or non-serious side effects. This happened in 2 out of 43 patients.

Clinical Study Results

The table below shows how many patients had serious or non-serious side effects that doctors thought might be related to the treatment after taking each treatment during the study.

Serious or non-serious side effects in this study

	Part 1			Part 2	Total
	Triheptanoin (43 patients)	Placebo (42 patients)	Total (43 patients)	Triheptanoin (33 patients)	triheptanoin Parts 1 and 2 (43 patients)
How many patients had side effects?	76.7% (33 patients)	45.2% (19 patients)	83.7% (36 patients)	51.5% (17 patients)	79.1% (34 patients)

What side effects did the patients have?

The table on the next page shows the side effects that happened in at least 4 patients in any treatment group that doctors thought might be related to the treatment. There were other side effects, but they happened in fewer patients.

Most common side effects in this study

Side effect	Part 1			Part 2	Total triheptanoin Parts 1 and 2 (43 patients)
	Triheptanoin (43 patients)	Placebo (42 patients)	Total (43 patients)	Triheptanoin (33 patients)	
Diarrhea	39.5% (17 patients)	9.5% (4 patients)	41.9% (18 patients)	18.2% (6 patients)	41.9% (18 patients)
Upper stomach pain	30.2% (13 patients)	14.3% (6 patients)	34.9% (15 patients)	21.2% (7 patients)	32.6% (14 patients)
Vomiting	25.6% (11 patients)	9.5% (4 patients)	25.6% (11 patients)	18.2% (6 patients)	32.6% (14 patients)
Stomach pain	14.0% (6 patients)	2.4% (1 patient)	16.3% (7 patients)	6.1% (2 patients)	14.0% (6 patients)
Nausea	11.6% (5 patients)	9.5% (4 patients)	18.6% (8 patients)	9.1% (3 patients)	16.3% (7 patients)
Stomach discomfort	9.3% (4 patients)	0% (0 patients)	9.3% (4 patients)	0% (0 patients)	9.3% (4 patients)
Headache	9.3% (4 patients)	2.4% (1 patient)	9.3% (4 patients)	6.1% (2 patients)	9.3% (4 patients)

How has this study helped patients and researchers?

Overall, the researchers in this study found that triheptanoin did not reduce serious movement disorder symptoms in patients with Glut1 DS. But, this study helped researchers learn more about the safety of triheptanoin.

The results from several studies may be needed to decide which treatments work best and are safest. The results presented here are for a single study. Other studies may provide new information or different results. Always talk to a doctor before making any treatment changes.

Further clinical research with triheptanoin by Ultragenyx is not planned for patients with Glut1 DS.

Where can I learn more about this study?

You can find more information about this study on the websites listed below. A full report of the study's results is available on these websites:

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02960217>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-005536-17/GB>

If you have questions about the results, please speak with a doctor or staff at the study site.

Official Study Title: A Phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study to assess the efficacy and safety of UX007 in the treatment of movement disorders associated with Glucose Transporter Type 1 Deficiency Syndrome (Glut1 DS)

National Clinical Trial number: NCT02960217

EudraCT number: 2015-005536-17

The phone number for Ultragenyx is 415-483-8800 and the email is patientadvocacy@ultragenyx.com

Thank you!

At Ultragenyx, our focus is developing medicines for people who live with rare and ultra-rare diseases. But it takes more than scientific knowledge and research to develop medications. Your involvement is essential and ensures that the research process moves forward. Thank you for your participation in this study and commitment to research.



The Center for Information & Study on Clinical Research Participation (CISCRP) is a non-profit organization focused on educating and informing the public about clinical research participation. CISCRP is not involved in recruiting participants for clinical studies, nor is it involved in conducting clinical studies.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 1100 • Boston, MA 02109
1-877-MED-HERO • www.ciscrp.org



Ultragenyx is a biopharmaceutical company committed to bringing to patients products for the treatment of rare and ultra-rare diseases, with a focus on serious, debilitating genetic diseases.

ULTRAGENYX
60 Leveroni Court • Novato, CA 94949
415-483-8800 • www.ultragenyx.com

Promoteur de l'étude : Ultragenyx

Traitement à l'étude : Triheptanoïne (UX007)

Objectif de l'étude : Cette étude a été réalisée afin de déterminer l'efficacité de la triheptanoïne et de comprendre sa sécurité d'emploi chez les personnes atteintes d'un syndrome de déficit en transporteur de glucose de type 1

Numéro du protocole : UX007G-CL301

Merci !

Les participants aux études cliniques appartiennent à une vaste communauté de personnes qui prennent part à la recherche clinique dans le monde. En participant à cette étude, les patients, les parents et les aidants ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur l'utilisation de la triheptanoïne pour aider les personnes atteintes d'un syndrome de déficit en transporteur de glucose de type 1 ou syndrome de déficit en Glut1. La triheptanoïne est également dénommée UX007.

Merci aux patients, aux parents et aux aidants qui ont pris part à l'étude clinique sur la triheptanoïne. Ultragenyx, promoteur de cette étude, est reconnaissant envers ceux qui ont participé et croit qu'il est important de partager les résultats avec les patients. Un organisme indépendant à but non lucratif appelé CISCRP a aidé à préparer ce résumé des résultats de l'étude.

Pourquoi cette étude était-elle nécessaire ?

Les chercheurs souhaitent trouver d'autres alternatives de traitement pour le syndrome de déficit en Glut1. Avant qu'un traitement ne soit mis à disposition, les chercheurs l'étudient afin de savoir comment il agit et s'il est sans danger.

Chez les personnes atteintes d'un syndrome de déficit en Glut1, l'organisme est incapable de faire parvenir au cerveau un type de sucre dénommé glucose. Le glucose est la principale source d'énergie du cerveau. Chez les personnes atteintes d'un syndrome de déficit en Glut1, le cerveau peut ne pas recevoir suffisamment d'énergie. Ceci peut causer de graves symptômes, tels que les crises convulsives ou des problèmes affectant les mouvements ou les capacités d'apprentissage, empêchant les personnes atteintes d'un syndrome de déficit en Glut1 de mener leur vie quotidienne.

Les personnes atteintes d'un syndrome de déficit en Glut1 peuvent suivre un régime particulier, dénommé régime cétoène, riche en graisses, mais apportant moins de glucides et de sucres. Ce régime peut comporter des aliments constitués de petites graisses dénommées « triglycérides à chaîne moyenne ». Ces petites graisses peuvent être utilisées comme une autre source d'énergie pour le cerveau. La triheptanoïne est un triglycéride à chaîne moyenne à 7 atomes de carbone.

Les chercheurs pensent que la triheptanoïne pourrait constituer une source d'énergie supplémentaire pour le cerveau et voulaient connaître son efficacité chez les patients atteints d'un syndrome de déficit en Glut1. Les chercheurs voulaient également établir si les patients pouvaient présenter des effets secondaires au cours de l'étude.



Qui faisait partie de cette étude ?

- Cette étude incluait des enfants, des adolescents et des adultes souffrant d'un syndrome de déficit en transporteur de glucose de type 1, ou syndrome de déficit en Glut1, ne suivant pas le régime alimentaire particulier dénommé régime cétogène.
- Tous les participants à l'étude étaient âgés de 7 à 56 ans au moment de leur inclusion.
- L'étude incluait 43 patients de France, d'Allemagne, d'Italie, d'Espagne, du Royaume-Uni et des États-Unis.



Combien de temps a duré cette étude ?

- La participation des patients à l'étude a duré jusqu'à un an et demi.
- L'étude a démarré en avril 2017 et s'est terminée en octobre 2019.
- Le promoteur a décidé d'arrêter prématurément cette étude. Sur la base des premiers résultats, le promoteur a décidé que le traitement à l'étude n'était pas suffisamment bénéfique aux patients. La décision d'arrêter n'était pas liée à la sécurité d'emploi.



Quel traitement a été étudié ?

- Les patients ont pris la triheptanoïne et le placebo par voie orale. Les deux étaient sous forme liquide et mélangés à des aliments ou à des boissons. Un placebo ressemble à un traitement à l'étude, mais ne contient pas de médicament.



Quelles étaient les principales questions auxquelles l'étude voulait répondre ?

- La triheptanoïne a-t-elle permis d'atténuer les graves symptômes de mouvements anormaux des patients ?
- La triheptanoïne a-t-elle affecté les patients d'autres façons ?
- Quels effets secondaires sont survenus au cours de l'étude ?

Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Cette étude comportait 2 parties. Les patients de la partie 1 ont poursuivi dans la partie 2.

La partie 1 était en « en double aveugle ». Cela signifie qu'aucun des patients, médecins ou autres membres du personnel de l'étude ni le promoteur ne savait quel traitement recevait chaque patient. Certaines études sont réalisées de cette façon, car le fait de savoir quel traitement reçoivent les patients peut affecter les résultats de l'étude. Lorsqu'Ultragenyx a examiné les résultats de l'étude à son terme, elle savait quel traitement avait reçu chaque patient afin de pouvoir créer un rapport des résultats.

La partie 1 de l'étude était également « croisée ». Dans une étude croisée, tous les patients prennent tous les traitements, mais dans un ordre différent et à différents moments.





Les chercheurs ont utilisé un programme informatique afin de choisir aléatoirement l'ordre selon lequel chaque patient prendrait les traitements. Ceci a permis de s'assurer que les traitements soient choisis de manière équitable et que la comparaison des résultats des traitements soit aussi précise que possible.

Pendant la partie 1, les patients ont reçu de la triheptanoïne ou un placebo puis sont passés à l'autre traitement après 10 semaines. Un placebo est similaire à un traitement à l'étude, mais ne contient aucun médicament. Les chercheurs ont utilisé un placebo afin de s'assurer que les effets de la triheptanoïne qu'ils ont constatés dans l'étude étaient effectivement causés par triheptanoïne.

La partie 2 était « en ouvert ». Cela signifie que tous les patients savaient quel traitement ils recevaient et que les médecins et le personnel de l'étude le savaient également. Tous les patients ont reçu de la triheptanoïne dans la partie 2.

Les doses de triheptanoïne ont été mesurées en grammes par kilogramme de poids corporel par jour ou g/kg/jour. Ainsi la quantité de triheptanoïne que recevait chaque patient dépendait de son poids. La dose complète de triheptanoïne était divisée et mélangée avec des aliments et des boissons au moins 4 fois par jour.

Le tableau ci-dessous indique les traitements reçus par les patients :

	Partie 1	Partie 2
	<ul style="list-style-type: none"> • 43 patients 	<ul style="list-style-type: none"> • 33 patients
	<ul style="list-style-type: none"> • Triheptanoïne • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Triheptanoïne
	<ul style="list-style-type: none"> • Chaque traitement a été pris plusieurs fois par jour pendant 10 semaines, dans un ordre différent 	<ul style="list-style-type: none"> • Plusieurs fois par jour jusqu'à 3 ans
	<ul style="list-style-type: none"> • Sous forme de liquide mélangé avec des aliments et des boissons, pris par voie orale • La dose complète du traitement était divisée et mélangée avec des aliments et des boissons au moins 4 fois par jour. 	<ul style="list-style-type: none"> • Sous forme de liquide mélangé avec des aliments et des boissons, pris par voie orale • La dose complète de triheptanoïne était divisée et mélangée avec des aliments et des boissons au moins 4 fois par jour.

Avant que les patients ne reçoivent un traitement à l'étude, les médecins ont procédé à des tests afin de s'assurer qu'ils pouvaient participer à l'étude. Ces tests ont été réalisés 6 semaines avant que les patients ne reçoivent un traitement à l'étude. Les médecins :

- ont réalisé un examen clinique et ont demandé aux patients quels médicaments ils prenaient
- ont contrôlé la sévérité des symptômes du syndrome de déficit en Glut1 des patients et la façon dont la maladie affectait leur vie quotidienne
- ont contrôlé les capacités cognitives et mémorielles des patients, de même que leur aptitude à bouger leur corps ainsi qu'à marcher
- ont montré aux patients comment utiliser leur journal électronique afin de suivre l'évolution de leurs éventuels graves symptômes de mouvements anormaux

Les médecins ont également procédé à ces tests et ces mesures tout au long de l'étude et après que les patients ont reçu leur dernière dose du traitement à l'étude.

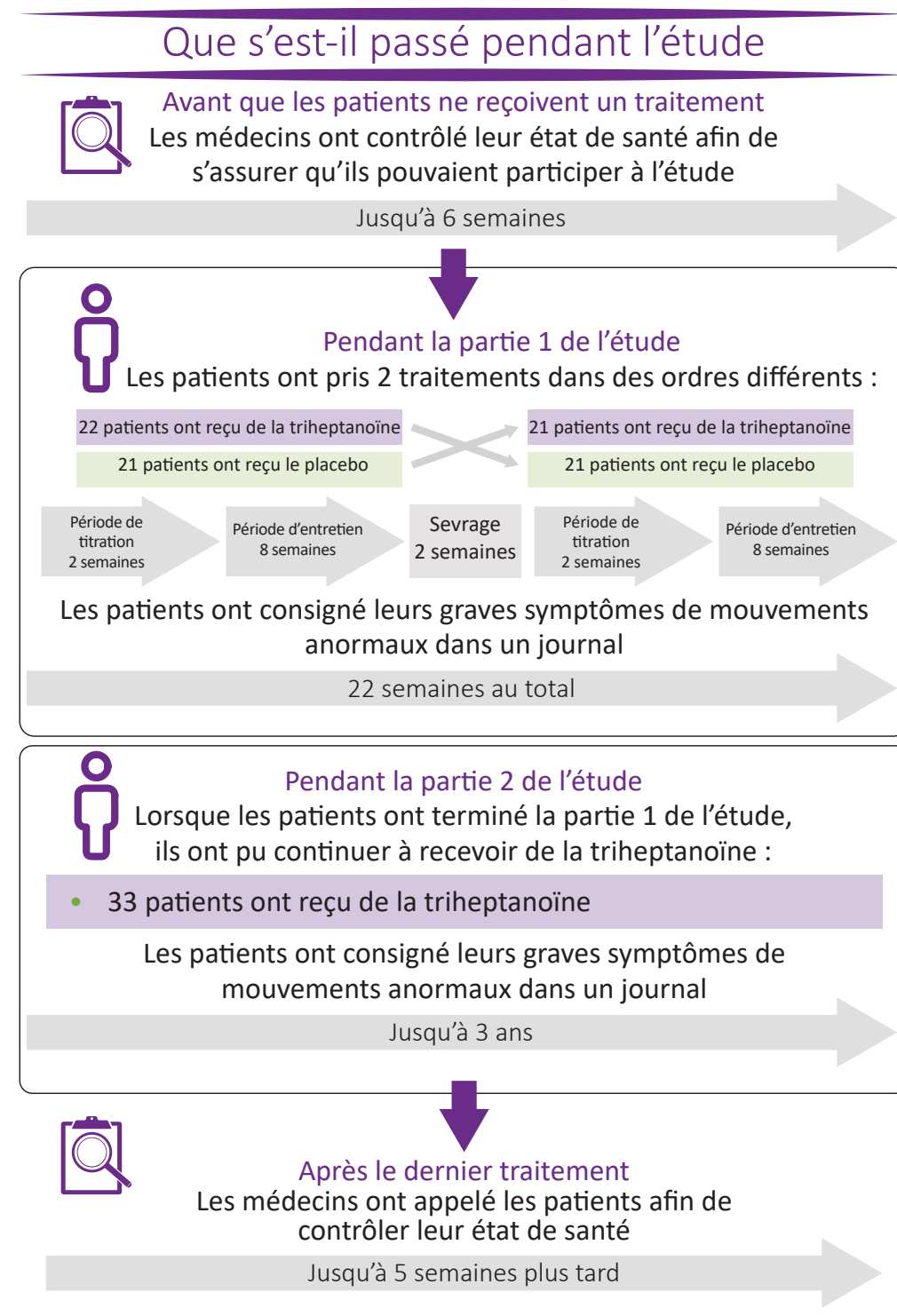
Pendant la partie 1 de l'étude, il y a eu 2 périodes de traitement. Chaque période de traitement a duré 10 semaines. Les patients ont pris de la triheptanoïne durant 1 des périodes de traitement et le placebo pendant l'autre. Au cours des 2 premières semaines de chaque période de traitement, la dose reçue par les patients a lentement augmenté. Cette période de 2 semaines était dite « période de titration ». Durant les 8 semaines suivantes, la dose est demeurée la même. Cette période de 8 semaines était dite « période d'entretien ». Certaines études sont réalisées de cette façon afin d'aider l'organisme du patient à s'habituer au traitement.

Entre la première et la deuxième période de traitement, il y a eu un « sevrage » de 2 semaines. Cela signifie que les patients n'ont reçu aucun traitement pendant ce temps. Ainsi, le traitement reçu au cours de la première période a pu être « éliminé » de leur corps. 1 patient de cette étude n'a terminé aucune des deux périodes de traitement.

Durant la partie 2, tous les patients restés dans l'étude ont pu recevoir de la triheptanoïne jusqu'à 3 ans.

Lorsque les patients ont cessé de prendre le traitement à l'étude, les médecins les ont appelés environ 4 à 5 semaines plus tard afin de leur demander comment ils se sentaient.

Le tableau ci-dessous montre ce qui s'est passé pendant l'étude :



Quels ont été les résultats de l'étude ?

Voici un résumé des principaux résultats de cette étude. Les résultats individuels de chaque patient pourraient être différents et ne figurent pas dans ce résumé.

Si vous ou l'enfant à votre charge, qui a participé à cette étude, avez des questions au sujet des résultats individuels, veuillez contacter le médecin ou le personnel du centre d'investigation.

Les résultats de plusieurs études sont nécessaires afin de décider quels traitements sont les plus efficaces et les plus sûrs. D'autres études peuvent fournir de nouvelles informations ou des résultats différents. Consultez toujours un médecin avant d'apporter des changements à un traitement.

La triheptanoïne a-t-elle permis d'atténuer les graves symptômes de mouvements anormaux des patients ?

Non. La triheptanoïne n'a pas réduit le nombre des graves symptômes de mouvements anormaux des patients.

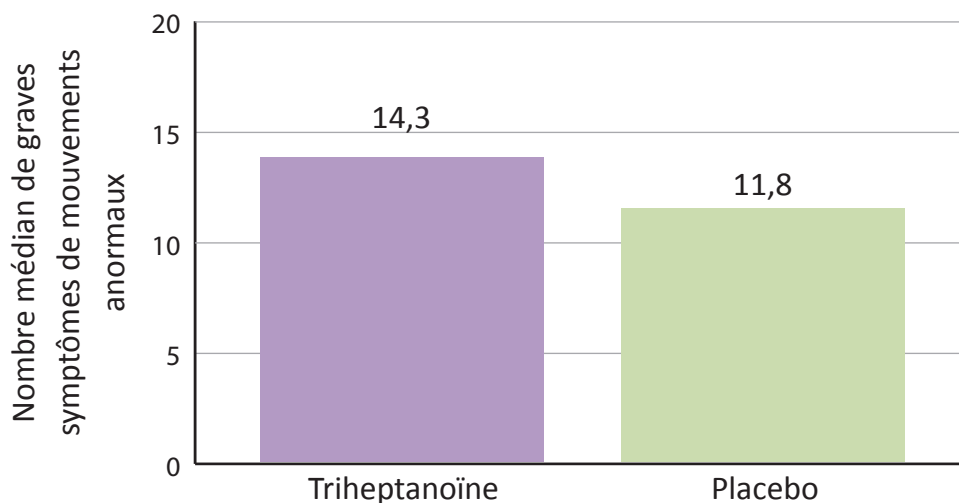
Pour répondre à cette question, les médecins ont examiné le nombre de graves mouvements anormaux présentés par les patients durant la partie 1. Les patients ont consigné leurs graves symptômes de mouvements anormaux ayant affecté leur vie quotidienne. Les chercheurs ont ensuite comptabilisé les symptômes que les patients ont présentés sous triheptanoïne ou placebo. Le nombre médian de l'ensemble des symptômes rapportés par les patients a été utilisé afin d'indiquer le taux de réponse des patients à la triheptanoïne ou au placebo. Une médiane est la valeur centrale d'une série de chiffres. Elle constitue un mode de comparaison des chiffres lorsque certains patients présentent peu de symptômes et d'autres beaucoup. Durant la période d'entretien de la partie 1, les chercheurs ont constaté que la différence entre la triheptanoïne et le placebo était trop faible pour permettre d'établir si la triheptanoïne avait plus réduit le nombre de graves symptômes de mouvements anormaux que le placebo.

Les chercheurs ont constaté que le nombre médian de graves symptômes de mouvements anormaux chez les patients était de :

- 14,3 après la prise de **triheptanoïne**
- 11,8 après la prise du **placebo**

Le graphique ci-dessous illustre ces résultats.

Nombre médian de graves symptômes de mouvements anormaux pendant la période d'entretien de la partie 1



La triheptanoïne a-t-elle affecté les patients d'autres façons ?

Afin de répondre à cette question, les chercheurs ont réalisé des tests et des mesures visant à savoir l'effet de la triheptanoïne sur les éléments suivants :

- durée des graves symptômes de mouvements anormaux des patients, à l'aide des informations issues de leur journal électronique
- distance pouvant être parcourue en marchant par les patients en 12 minutes
- impact de la maladie sur la qualité de vie des patients
- sévérité perçue par les patients de leur maladie
- capacités cognitives et mémorielles des patients

Les chercheurs ont comparé ces résultats dans la partie 1, lorsque les patients recevaient la triheptanoïne ou le placebo. Globalement, les chercheurs ont établi que ces résultats n'étaient pas différents lorsque les patients recevaient de la triheptanoïne ou le placebo.

Quels effets secondaires sont survenus au cours de l'étude ?

Un effet secondaire est une expérience indésirable ou inattendue qui survient après la prise du traitement à l'étude. Les effets secondaires peuvent être liés ou non au traitement à l'étude, à d'autres médicaments pris pendant l'étude, aux antécédents médicaux des patients ou à l'un des examens effectués pendant l'étude. De nombreuses recherches sont nécessaires pour savoir si un traitement induit un effet secondaire.

Cette section est un résumé des effets secondaires survenus au cours de l'étude et que les médecins pensaient potentiellement liés au traitement à l'étude.

Un effet secondaire est considéré comme « grave » lorsqu'il met en danger le pronostic vital ou qu'il provoque le décès, cause une malformation congénitale ou une invalidité, ou nécessite une hospitalisation.

Les résultats ci-dessous intègrent les effets secondaires des deux parties de l'étude. Un patient a quitté l'étude après n'avoir reçu que de la triheptanoïne dans la partie 1, donc 42 patients seulement sont inclus dans les résultats portant sur le placebo ci-dessous.

Combien de patients ont eu des effets secondaires graves ?

2,3 % des patients ont présenté un effet secondaire grave pendant l'étude, que les médecins pensaient pouvoir être lié au traitement. Ceci représentait 1 patient sur 43. Ce patient a présenté une aggravation de ses graves mouvements anormaux. Ceci s'est produit dans la partie 1 après avoir reçu de la triheptanoïne.

Aucun des patients n'est décédé pendant cette étude.

Combien de patients ont eu des effets secondaires graves ou non graves ?

Au cours de cette étude, un plus grand nombre de patients a présenté des effets secondaires graves ou non après avoir reçu de la triheptanoïne qu'après la prise du placebo :

- 79,1 % des patients ont présenté des effets secondaires graves ou non après avoir reçu de la triheptanoïne dans deux parties de l'étude. Ceci représentait 34 patients sur 43.
- 45,2 % des patients ont présenté des effets secondaires graves ou non après avoir reçu le placebo. Ceci représentait 19 patients sur 42.

4,7 % des patients ont arrêté de prendre le traitement à l'étude en raison d'effets secondaires graves ou non. Cela s'est produit chez 2 des 43 patients.

Le tableau ci-dessous indique combien de patients ont présenté des effets secondaires graves ou non potentiellement liés au traitement, selon les médecins, après la prise de chaque traitement pendant l'étude.

Effets secondaires graves ou non dans cette étude

	Partie 1			Partie 2	Total triheptanoïne Parties 1 et 2 (43 patients)
	Triheptanoïne (43 patients)	Placebo (42 patients)	Total (43 patients)	Triheptanoïne (33 patients)	
Combien de patients ont eu des effets secondaires ?	76,7 % (33 patients)	45,2 % (19 patients)	83,7 % (36 patients)	51,5 % (17 patients)	79,1 % (34 patients)

Quels effets secondaires les patients ont-ils eus ?

Le tableau de la page suivante montre les effets secondaires survenus chez au moins 4 patients dans n'importe quel groupe de traitement que les médecins pensaient pouvoir être liés au traitement. Il y a eu d'autres effets secondaires, mais ils ont affecté moins de patients.

Effets secondaires très fréquents dans cette étude

Effet secondaire	Partie 1			Partie 2	Total triheptanoïne Parties 1 et 2 (43 patients)
	Triheptanoïne (43 patients)	Placebo (42 patients)	Total (43 patients)	Triheptanoïne (33 patients)	
Diarrhées	39,5 % (17 patients)	9,5 % (4 patients)	41,9 % (18 patients)	18,2 % (6 patients)	41,9 % (18 patients)
Douleur à la partie supérieure de l'estomac	30,2 % (13 patients)	14,3 % (6 patients)	34,9 % (15 patients)	21,2 % (7 patients)	32,6 % (14 patients)
Vomissements	25,6 % (11 patients)	9,5 % (4 patients)	25,6 % (11 patients)	18,2 % (6 patients)	32,6 % (14 patients)
Maux d'estomac	14,0 % (6 patients)	2,4 % (1 patient)	16,3 % (7 patients)	6,1 % (2 patients)	14,0 % (6 patients)
Nausées	11,6 % (5 patients)	9,5 % (4 patients)	18,6 % (8 patients)	9,1 % (3 patients)	16,3 % (7 patients)
Gêne à l'estomac	9,3 % (4 patients)	0 % (0 patient)	9,3 % (4 patients)	0 % (0 patient)	9,3 % (4 patients)
Maux de tête	9,3 % (4 patients)	2,4 % (1 patient)	9,3 % (4 patients)	6,1 % (2 patients)	9,3 % (4 patients)

Comment cette étude a-t-elle aidé les patients et les chercheurs ?

Au cours de cette étude, les chercheurs ont globalement établi que la triheptanoïne ne réduisait pas les graves symptômes de mouvements anormaux chez les patients atteints d'un syndrome de déficit en Glut1. Mais cette étude a aidé les chercheurs à mieux connaître la sécurité d'emploi de la triheptanoïne.

Les résultats de plusieurs études peuvent être nécessaires pour décider quels traitements sont les plus efficaces et les plus sûrs. Les résultats présentés ici concernent une seule étude. D'autres études peuvent fournir de nouvelles informations ou des résultats différents. Consultez toujours un médecin avant d'apporter des changements à un traitement.

Ultragenyx ne prévoit pas d'autres études cliniques portant sur la triheptanoïne chez les patients atteints d'un syndrome de déficit en Glut1.

Où puis-je en apprendre davantage sur cette étude ?

Vous trouverez de plus amples informations sur cette étude sur les sites Web énumérés ci-dessous. Un rapport complet des résultats de l'étude est disponible sur les sites Internet suivants :

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02960217>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-005536-17/GB>

Si vous avez des questions au sujet des résultats, veuillez consulter un médecin ou le personnel du centre d'investigation.

Titre officiel de l'étude : Étude croisée de phase 3, randomisée, contrôlée par placebo et en double insu, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de UX007 dans le traitement des troubles du mouvement liés à un syndrome de déficit en transporteur de glucose de type 1 (syndrome de déficit en Glut1)

Numéro national d'essai clinique : NCT02960217

Numéro EudraCT : 2015-005536-17

Le numéro de téléphone d'Ultragenyx est le 415-483-8800 et son adresse électronique est patientadvocacy@ultragenyx.com

Merci !

Chez Ultragenyx, notre priorité est le développement de médicaments destinés aux personnes vivant avec des maladies rares et extrêmement rares. Mais il faut plus que des connaissances et des recherches scientifiques pour mettre au point des médicaments. Votre participation est essentielle et permet au processus de recherche d'aller de l'avant. Nous vous remercions de votre participation à cette étude et de votre engagement envers la recherche.



Le Centre d'information et d'étude sur la participation aux études cliniques (CISC RP) est un organisme à but non lucratif dont la mission est d'éduquer et d'informer le public sur la participation aux études cliniques. Le CISC RP n'intervient pas dans l'inclusion des participants dans les études cliniques ni dans la conduite des études cliniques.

CISC RP
One Liberty Square, Suite 1100 • Boston, MA 02109
1-877-MED-HERO • www.ciscrp.org



Ultragenyx est une société biopharmaceutique qui s'engage à fournir aux patients des produits pour le traitement de maladies rares et extrêmement rares, en mettant l'accent sur les maladies génétiques graves et invalidantes.

ULTRAGENYX
60 Leveroni Court • Novato, CA 94949
415-483-8800 • www.ultragenyx.com

Sponsor der Studie: Ultragenyx

Untersuchte Behandlung: Triheptanoin (UX007)

Ziel der Studie: Diese Studie wurde durchgeführt, um herauszufinden, wie Triheptanoin wirkt, und um seine Sicherheit bei Menschen mit einem Glucosetransporter-Typ-1-Defizienz-Syndrom zu verstehen

Prüfplannummer: UX007G-CL301

Vielen Dank!

Teilnehmer an klinischen Studien gehören zu einer großen Gemeinschaft von Menschen, die sich weltweit an der klinischen Forschung beteiligen. Durch die Teilnahme an dieser Studie halfen die Patienten, Eltern und Betreuer den Forschern, mehr über den Einsatz von Triheptanoin zu erfahren, um Menschen mit dem Glucosetransporter-Typ-1-Defizienz-Syndrom, auch Glut1-DS genannt, zu helfen. Triheptanoin wird auch als UX007 bezeichnet.

Vielen Dank an die Patienten, Eltern und Betreuer, die an der klinischen Studie für Triheptanoin teilgenommen haben. Ultragenyx, der Sponsor dieser Studie, ist denjenigen dankbar, die an der Studie teilgenommen haben, und hält es für wichtig, die Ergebnisse den Patienten mitzuteilen. Eine unabhängige gemeinnützige Organisation namens CISCRP half bei der Erstellung dieser Zusammenfassung der Studienergebnisse.

Warum wurde die Studie benötigt?

Forscher suchen nach zusätzlichen Möglichkeiten zur Behandlung von Glut1-DS. Bevor eine Behandlung zur Verfügung steht, untersuchen Forscher die Behandlung, um herauszufinden, wie sie wirkt und wie sicher sie ist.

Bei Menschen mit Glut1-DS ist der Körper nicht in der Lage, Glucose (eine Zuckerart) in das Gehirn zu bringen. Glucose ist die Hauptenergiequelle für das Gehirn. Bei Menschen mit Glut1-DS kann es vorkommen, dass das Gehirn nicht genügend Energie erhält. Dies kann schwerwiegende Symptome wie Krampfanfälle oder Probleme mit Bewegungs- oder Lernfähigkeiten verursachen, die Menschen mit Glut1-DS davon abhalten, einen normalen Alltag zu leben.

Menschen mit Glut1-DS können eine spezielle Diät einhalten, die sogenannte ketogene Diät, die reich an Fett ist, aber weniger Kohlenhydrate und Zucker enthält. Die Diät kann Lebensmittel enthalten, die aus kleineren Fetten bestehen, die als „mittelkettige Triglyceride“ bezeichnet werden. Diese kleineren Fette können als weitere Energiequelle für das Gehirn genutzt werden. Triheptanoin ist ein mittelkettiges Triglycerid mit sieben Kohlenstoffatomen.

Forscher glauben, dass Triheptanoin eine zusätzliche Energiequelle für das Gehirn sein könnte, und wollten erfahren, wie es bei Patienten mit Glut1-DS wirkt. Die Forscher wollten auch herausfinden, ob bei den Patienten während der Studie mögliche Nebenwirkungen auftraten.



Wer war an dieser Studie beteiligt?

- An dieser Studie nahmen Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit einem Glucosetransporter-Typ-1-Defizit-Syndrom (Glut1-DS) teil, die keine spezielle ketogene Diät erhielten.
- Die Teilnehmer der Studie waren zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Studie zwischen 7 und 56 Jahre alt.
- Die Studie umfasste 43 Patienten aus Frankreich, Deutschland, Italien, Spanien, dem Vereinigten Königreich und den Vereinigten Staaten.



Wie lange dauerte diese Studie?

- Die Patienten nahmen bis zu anderthalb Jahre an der Studie teil.
- Die Studie begann im April 2017 und endete im Oktober 2019.
- Der Sponsor beschloss, diese Studie vorzeitig abubrechen. Basierend auf frühen Ergebnissen war der Sponsor zu dem Schluss gekommen, dass die Studienbehandlung den Patienten nicht genug half. Die Entscheidung, die Studie abubrechen, hatte nichts mit der Sicherheit zu tun.



Welche Behandlung wurde untersucht?

- Die Patienten nahmen Triheptanoin und ein Placebo oral ein. Beide waren in flüssiger Form und wurden den Speisen und Getränken beigemischt. Ein Placebo sieht wie eine Studienbehandlung aus, enthält jedoch keinen Wirkstoff.



Was waren die Hauptfragen, die die Studie beantworten wollte?

- Hat Triheptanoin den Patienten bei ihren schweren Symptomen der Bewegungsstörung geholfen?
- Hat Triheptanoin andere Wirkungen auf die Patienten gehabt?
- Welche Nebenwirkungen traten während der Studie auf?

Wie lief die Studie ab?

Diese Studie bestand aus 2 Teilen. Die Patienten in Teil 1 setzten die Studie in Teil 2 fort.

Teil 1 war „doppelblind“. Dies bedeutet, dass weder Patienten, Ärzte oder anderes Studienpersonal noch der Sponsor wussten, welche Behandlung jeder Patient erhielt. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, weil das Wissen darum, welche Behandlung die Patienten erhalten, die Ergebnisse der Studie beeinflussen kann. Als Ultragenyx nach Abschluss der Studie die Ergebnisse überprüfte, wussten die Ultragenyx-Mitarbeiter, welche Behandlung jeder Patient eingenommen hatte, sodass sie einen Bericht über die Ergebnisse erstellen konnten.





Teil 1 der Studie war zudem ein „Crossover“. In einer Crossover-Studie nehmen alle Patienten alle Behandlungen ein, jedoch in einer unterschiedlichen Reihenfolge und zu verschiedenen Zeitpunkten.

Die Forscher benutzten ein Computerprogramm, um nach dem Zufallsprinzip die Reihenfolge auszuwählen, in der jeder Patient die Behandlungen einnehmen sollte. Dadurch konnte sichergestellt werden, dass die Behandlungen fair ausgewählt wurden und die Ergebnisse der Behandlungen so genau wie möglich miteinander verglichen werden konnten.

Im Teil 1 nahmen die Patienten entweder Triheptanoin oder ein Placebo ein und wechselten dann nach 10 Wochen zu der jeweils anderen Behandlung. Ein Placebo sieht aus wie die Studienbehandlung, enthält aber keinen Wirkstoff. Die Forscher verwendeten ein Placebo, um sicherzustellen, dass die in der Studie festgestellten Wirkungen von Triheptanoin tatsächlich durch Triheptanoin verursacht wurden.

Teil 2 war „offen“. Das bedeutet, dass jeder Patient wusste, was er einnahm, und die Ärzte und das Studienpersonal es auch wussten. Alle Patienten nahmen in Teil 2 Triheptanoin ein. Die Triheptanoin-Dosis wurde in Gramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag angegeben, was als g/kg/Tag abgekürzt wird. Dies bedeutete, dass die Menge an Triheptanoin, die jeder Patient einnahm, von seinem Gewicht abhängig war. Die volle Dosis Triheptanoin wurde aufgeteilt und mindestens viermal täglich mit Essen und Trinken vermischt.

Die nachstehende Tabelle zeigt die von den Patienten eingenommenen Behandlungen:

	Teil 1	Teil 2
	<ul style="list-style-type: none"> • 43 Patienten 	<ul style="list-style-type: none"> • 33 Patienten
	<ul style="list-style-type: none"> • Triheptanoin • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Triheptanoin
	<ul style="list-style-type: none"> • Jede Behandlung wurde mehrmals täglich über 10 Wochen in einer anderen Reihenfolge eingenommen 	<ul style="list-style-type: none"> • Mehrmals täglich bis zu 3 Jahre lang
	<ul style="list-style-type: none"> • Als Flüssigkeit, die mit Essen und Trinken vermischt eingenommen wurde • Die volle Dosis der Behandlung wurde aufgeteilt und mindestens viermal täglich mit Essen und Trinken vermischt 	<ul style="list-style-type: none"> • Als Flüssigkeit, die mit Essen und Trinken vermischt eingenommen wurde • Die volle Dosis Triheptanoin wurde aufgeteilt und mindestens viermal täglich mit Essen und Trinken vermischt

Vor der Einnahme der Studienbehandlung durch den Patienten führten die Ärzte Tests durch um sicherzustellen, dass die Patienten an der Studie teilnehmen konnten. Diese Tests wurden 6 Wochen vor der Studienbehandlung der Patienten durchgeführt. Die Ärzte:

- führten eine körperliche Untersuchung durch und fragten, welche Medikamente der Patient einnahm
- überprüften, wie schwer die Glut1-DS-Symptome des Patienten waren und wie die Krankheit sein tägliches Leben beeinträchtigte
- prüften die Denk- und Gedächtnisfähigkeiten des Patienten sowie seine Fähigkeit, den Körper zu bewegen, und wie gut er gehen konnte
- erklärten dem Patienten die Verwendung eines elektronischen Tagebuchs zur Erfassung aller auftretenden schwerwiegenden Symptome einer Bewegungsstörung

Die Ärzte führten diese Tests und Messungen auch während der gesamten Studie durch und nachdem die Patienten ihre letzte Dosis der Studienbehandlung erhalten hatten.

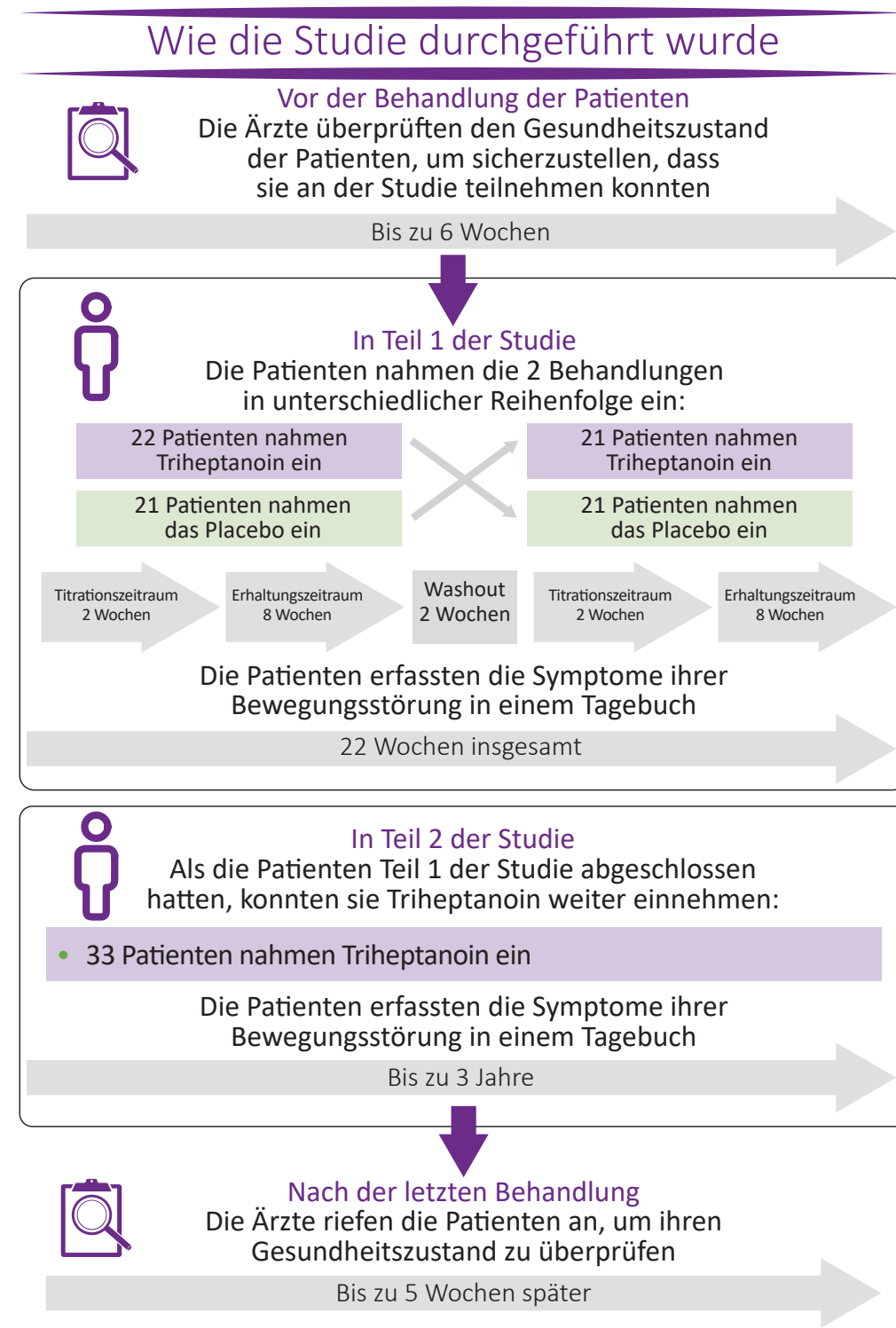
In Teil 1 der Studie gab es 2 Behandlungsabschnitte. Jeder Behandlungsabschnitt dauerte 10 Wochen. Die Patienten nahmen in einem der Behandlungsabschnitte Triheptanoin und im anderen das Placebo ein. In den ersten 2 Wochen jedes Behandlungsabschnitts erhöhten die Patienten langsam ihre Behandlungsdosis. Dieser 2-wöchige Zeitraum wurde als „Titrationszeitraum“ bezeichnet. Während der nächsten 8 Wochen blieb die Dosis gleich. Dieser 8-wöchige Zeitraum wurde als „Erhaltungszeitraum“ bezeichnet. Einige Studien werden auf diese Weise durchgeführt, damit sich der Körper des Patienten an die Behandlung gewöhnen kann.

Zwischen dem ersten und dem zweiten Behandlungsabschnitt gab es einen „Washout“ von 2 Wochen. Das bedeutet, dass die Patienten während dieser Zeit keine Behandlung erhielten. Dies geschah, damit die Behandlung des ersten Abschnitts aus dem Körper „ausgewaschen“ werden konnte. In dieser Studie gab es einen Patienten, der nicht beide Behandlungsabschnitte beendete.

In Teil 2 der Studie konnten alle Patienten, die in der Studie blieben, Triheptanoin bis zu 3 Jahre lang einnehmen.

Nachdem die Patienten die Einnahme der Studienbehandlung beendet hatten, riefen die Ärzte die Patienten etwa 4 bis 5 Wochen später an und fragten sie, wie sie sich fühlten.

Die nachstehende Grafik zeigt, wie die Studie ablief:



Was waren die Ergebnisse der Studie?

Dies ist eine Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse dieser Studie. Die individuellen Ergebnisse der einzelnen Patienten können hiervon abweichen und sind in dieser Zusammenfassung nicht angegeben.

Wenn Sie oder das Kind in Ihrer Obhut, das an dieser Studie teilgenommen hat, Fragen zu einzelnen Ergebnissen hat, wenden Sie sich bitte an den Arzt oder das Studienpersonal am Prüfzentrum.

Die Ergebnisse aus mehreren Studien sind notwendig, um entscheiden zu können, welche Behandlungen am wirksamsten und sichersten sind. Andere Studien können neue Informationen oder andere Ergebnisse liefern. Sprechen Sie unbedingt mit einem Arzt, bevor Sie Änderungen an der Behandlung vornehmen.

Hat Triheptanoin den Patienten bei ihren schweren Bewegungsstörungen geholfen?

Nein. Triheptanoin hat die Anzahl schwerer Symptome der Bewegungsstörungen bei den Patienten nicht verringert.

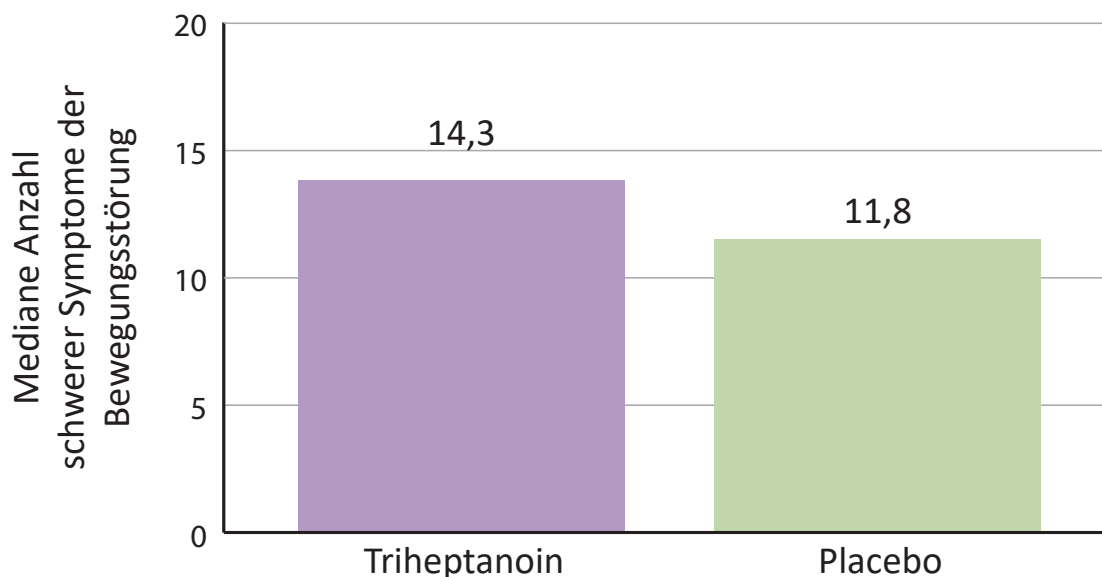
Um diese Frage zu beantworten, untersuchten die Ärzte die Anzahl der schweren Bewegungsstörungen, die Patienten in Teil 1 hatten. Die Patienten hielten schwere Symptome ihrer Bewegungsstörung, die ihr tägliches Leben beeinträchtigten, schriftlich fest. Die Forscher ermittelten dann die Anzahl der Symptome, die die Patienten hatten, während sie entweder Triheptanoin oder das Placebo einnahmen. Die mediane Anzahl aller Symptome, die die Patienten berichteten, wurde verwendet, um die Ansprechraten der Patienten auf Triheptanoin oder das Placebo zu zeigen. Der Medianwert ist die mittlere Zahl aus einer Reihe von Zahlen. Dies ist eine Möglichkeit, Zahlen zu vergleichen, wenn einige Patienten wenige und andere viele Symptome haben. Während des Erhaltungszeitraums in Teil 1 stellten die Forscher fest, dass der Unterschied zwischen Triheptanoin und Placebo zu gering war, um zu bestimmen, ob Triheptanoin die Zahl der Symptome schwerer Bewegungsstörungen stärker reduziert als Placebo.

Die Forscher stellten folgende Medianwerte für die Anzahl der schweren Symptome der Bewegungsstörungen der Patienten fest:

- 14,3 nach Einnahme von **Triheptanoin**
- 11,8 nach Einnahme von **Placebo**

Die nachstehende Grafik zeigt diese Ergebnisse.

Mediane Anzahl schwerer Symptome der Bewegungsstörung während des Erhaltungszeitraums in Teil 1



Zeigte Triheptanoin andere Wirkungen auf die Patienten?

Zur Beantwortung dieser Frage führten die Forscher Tests und Messungen durch, um die Auswirkungen von Triheptanoin auf Folgendes herauszufinden:

- wie lange die schweren Symptome der Bewegungsstörung bei den Patienten anhielten, unter Verwendung von Informationen aus ihrem elektronischen Tagebuch
- wie weit die Patienten in 12 Minuten gehen konnten
- wie die Krankheit die Lebensqualität der Patienten beeinträchtigte
- wie schwer die Patienten ihre Krankheit einschätzten
- das Denkvermögen und die Gedächtnisleistung der Patienten

Die Forscher verglichen diese Ergebnisse in Teil 1, als die Patienten Triheptanoin einnahmen und als die Patienten das Placebo einnahmen. Insgesamt stellten die Forscher fest, dass es keine Unterschiede bei diesen Ergebnissen gab, wenn die Patienten Triheptanoin einnahmen und wenn sie das Placebo einnahmen.

Welche Nebenwirkungen traten während der Studie auf?

Eine Nebenwirkung ist ein unerwünschtes oder unerwartetes Ereignis, das nach der Einnahme der Studienbehandlung auftritt. Nebenwirkungen können mit der Studienbehandlung, mit anderen während der Studie eingenommenen Medikamenten, mit der Krankengeschichte der Patienten oder mit einem der in der Studie durchgeführten Tests zusammenhängen oder auch nicht. Es ist viel Forschung erforderlich um zu bestimmen, ob eine Behandlung eine Nebenwirkung verursacht.

Dieser Abschnitt beinhaltet eine Zusammenfassung der Nebenwirkungen, die während der Studie auftraten, und von denen die Ärzte glaubten, dass sie mit der Studienbehandlung in Zusammenhang stehen könnten.

Eine Nebenwirkung gilt als „schwerwiegend“, wenn sie zum Tod führt oder lebensbedrohlich ist, einen Geburtsfehler oder eine Behinderung verursacht oder eine Krankenhausbehandlung erforderlich macht.

Die nachstehenden Ergebnisse umfassen Nebenwirkungen aus beiden Teilen der Studie. Ein Patient schied aus der Studie aus, nachdem er nur Triheptanoin in Teil 1 erhalten hatte, sodass nur 42 Patienten in den untenstehenden Placeboergebnissen erfasst sind.

Wie viele Patienten hatten schwerwiegende Nebenwirkungen?

Bei 2,3 % der Patienten, die während der Studie schwerwiegende Nebenwirkungen hatten, sahen die Ärzte einen möglichen Zusammenhang mit der Studienbehandlung. Dies war 1 von 43 Patienten. Dieser Patient hatte eine Verschlechterung seiner schweren Bewegungsstörung. Dies trat in Teil 1 auf, nachdem der Patient Triheptanoin eingenommen hatte.

Keiner der Patienten verstarb während dieser Studie.

Wie viele Patienten hatten schwerwiegende oder nicht-schwerwiegende Nebenwirkungen?

In dieser Studie hatten mehr Patienten nach der Einnahme von Triheptanoin schwerwiegende oder nicht-schwerwiegende Nebenwirkungen als nach der Einnahme des Placebos:

- Bei 79,1 % der Patienten traten nach der Einnahme von Triheptanoin in beiden Teilen der Studie schwerwiegende oder nicht schwerwiegende Nebenwirkungen auf. Dies waren 34 von 43 Patienten.
- 45,2 % der Patienten hatten nach der Einnahme des Placebos schwerwiegende oder nicht schwerwiegende Nebenwirkungen. Dies waren 19 von 42 Patienten.

4,7 % der Patienten brachen die Studienbehandlung aufgrund schwerwiegender oder nicht-schwerwiegender Nebenwirkungen ab. Dies entspricht 2 von 43 Patienten.

Die nachstehende Tabelle zeigt, wie viele Patienten nach jeder Behandlung während der Studie schwerwiegende oder nicht-schwerwiegende Nebenwirkungen hatten, die von den Ärzten als möglicherweise mit der Behandlung in Zusammenhang stehend angesehen wurden.

Schwerwiegende oder nicht schwerwiegende Nebenwirkungen in dieser Studie

	Teil 1			Teil 2	Triheptanoin insgesamt Teile 1 und 2 (43 Patienten)
	Triheptanoin (43 Patienten)	Placebo (42 Patienten)	Gesamt (43 Patienten)	Triheptanoin (33 Patienten)	
Wie viele Patienten hatten Nebenwirkungen?	76,7 % (33 Patienten)	45,2 % (19 Patienten)	83,7 % (36 Patienten)	51,5 % (17 Patienten)	79,1 % (34 Patienten)

Welche Nebenwirkungen hatten die Patienten?

Die Tabelle auf der nächsten Seite zeigt die Nebenwirkungen, die bei mindestens 4 Patienten aus beiden Behandlungsgruppen auftraten, von denen die Ärzte dachten, dass sie mit der Behandlung in Zusammenhang stehen könnten. Es gab weitere Nebenwirkungen, die jedoch bei weniger Patienten auftraten.

Häufigste Nebenwirkungen in dieser Studie

Nebenwirkung	Teil 1			Teil 2	Triheptanoin insgesamt Teile 1 und 2 (43 Patienten)
	Triheptanoin (43 Patienten)	Placebo (42 Patienten)	Gesamt (43 Patienten)	Triheptanoin (33 Patienten)	
Durchfall	39,5 % (17 Patienten)	9,5 % (4 Patienten)	41,9 % (18 Patienten)	18,2 % (6 Patienten)	41,9 % (18 Patienten)
Schmerzen im Ober- bauch	30,2 % (13 Patienten)	14,3 % (6 Patienten)	34,9 % (15 Patienten)	21,2 % (7 Patienten)	32,6 % (14 Patienten)
Erbrechen	25,6 % (11 Patienten)	9,5 % (4 Patienten)	25,6 % (11 Patienten)	18,2 % (6 Patienten)	32,6 % (14 Patienten)
Bauch- schmerzen	14,0 % (6 Patienten)	2,4 % (1 Patient)	16,3 % (7 Patienten)	6,1 % (2 Patienten)	14,0 % (6 Patienten)
Übelkeit	11,6 % (5 Patienten)	9,5 % (4 Patienten)	18,6 % (8 Patienten)	9,1 % (3 Patienten)	16,3 % (7 Patienten)
Magen- beschwerden	9,3 % (4 Patienten)	0 % (0 Patienten)	9,3 % (4 Patienten)	0 % (0 Patienten)	9,3 % (4 Patienten)
Kopf- schmerzen	9,3 % (4 Patienten)	2,4 % (1 Patient)	9,3 % (4 Patienten)	6,1 % (2 Patienten)	9,3 % (4 Patienten)

Wie hat diese Studie Patienten und Forschern geholfen?

Insgesamt fanden die Forscher in dieser Studie heraus, dass Triheptanoin die Symptome schwerer Bewegungsstörungen bei Patienten mit Glut1-DS nicht reduziert. Aber diese Studie half den Forschern, mehr über die Sicherheit von Triheptanoin zu erfahren.

Die Ergebnisse aus mehreren Studien sind möglicherweise erforderlich, um zu entscheiden, welche Behandlungen am besten wirken und am sichersten sind. Die hier vorgestellten Ergebnisse beziehen sich auf eine einzige Studie. Andere Studien können neue Informationen oder andere Ergebnisse liefern. Sprechen Sie unbedingt mit einem Arzt, bevor Sie Änderungen an der Behandlung vornehmen.

Weitere klinische Forschung mit Triheptanoin für Patienten mit Glut1-DS ist von Ultragenyx nicht geplant.

Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?

Weitere Informationen über diese Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Webseiten. Auf diesen Webseiten finden Sie einen vollständigen Bericht über die Ergebnisse der Studie:

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02960217>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-005536-17/GB>

Wenn Sie Fragen zu den Ergebnissen haben, sprechen Sie bitte mit einem Arzt oder einem Mitarbeiter am Prüfzentrum.

Offizieller Studientitel: Eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Crossover-Studie der Phase 3 zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von UX007 in der Behandlung von Bewegungsstörungen beim Glucosetransporter-Typ-1-Defizienz-Syndrom (Glut1-DS)

Nationale klinische Studiennummer: NCT02960217

EudraCT-Nummer: 2015-005536-17

Die Telefonnummer von Ultragenyx ist +1-415-483-8800 und die E-Mail-Adresse lautet patientadvocacy@ultragenyx.com

Vielen Dank!

Bei Ultragenyx liegt unser Schwerpunkt auf der Entwicklung von Medikamenten für Menschen, die mit seltenen und extrem seltenen Krankheiten leben. Aber es braucht mehr als wissenschaftliche Kenntnisse und Forschung, um Medikamente zu entwickeln. Ihre Beteiligung ist unerlässlich und gewährleistet, dass der Forschungsprozess vorankommt. Vielen Dank für Ihre Teilnahme an dieser Studie und Ihr Engagement in der Forschung.



Das Center for Information & Study on Clinical Research Participation (CISCRP) ist eine gemeinnützige Organisation, die sich auf die Aufklärung und Information der Öffentlichkeit über die Beteiligung an der klinischen Forschung konzentriert. Das CISCRP ist weder an der Rekrutierung von Teilnehmern für klinische Studien noch an der Durchführung klinischer Studien beteiligt.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 1100 • Boston, MA 02109, USA
1-877-MED-HERO • www.ciscrp.org



Ultragenyx ist ein biopharmazeutisches Unternehmen, das sich dafür einsetzt, Patienten Produkte zur Behandlung seltener und extrem seltener Krankheiten bereitzustellen, wobei der Schwerpunkt auf schweren, zu Invalidität führenden genetischen Krankheiten liegt.

ULTRAGENYX
60 Leveroni Court • Novato, CA 94949, USA
415-483-8800 • www.ultragenyx.com

יזם המחקר: **Ultragenyx**

הטיפול הנחקר: טריהפטנואין (UX007)

מטרת המחקר: מחקר זה נערך כדי ללמוד כיצד טריהפטנואין (trihaptanoin) פעלה וכדי להבין עד כמה היא בטוחה באנשים עם תסמונת החסר בנשא גלוקוז מסוג 1

מספר הפרוטוקול: **UX007G-CL301**

תודה!

משתתפים במחקרים קליניים שייכים לקהילה גדולה של אנשים המשתתפים במחקרים קליניים ברחבי העולם. על ידי ההשתתפות במחקר זה, המטופלים, ההורים והמטפלים סייעו לחוקרים ללמוד עוד על השימוש בטריהפטנואין כדי לעזור לאנשים עם תסמונת החסר בנשא גלוקוז מסוג 1, הנקראת גם **Glut1 DS**. טריהפטנואין ידועה גם בשם **UX007**.

תודה למטופלים, להורים ולמטפלים שהשתתפו במחקר הקליני בטריהפטנואין. **Ultragenyx**, החברה שיזמה את המחקר, אסירת תודה לכל מי שהשתתף בו ומאמינה שחשוב לשתף את התוצאות עם המטופלים. ארגון עצמאי ללא כוונת רווח שנקרא **CISCRP** עזר להכין את הסיכום הזה של תוצאות המחקר.

מדוע היה צורך במחקר?

חוקרים מחפשים דרכים נוספות לטיפול ב-**Glut1 DS**. לפני שטיפול הופך לזמין, החוקרים בודקים את הטיפול כדי ללמוד כיצד הוא פועל ועד כמה הוא בטוח.

בקרב אנשים עם **Glut1 DS**, הגוף אינו מסוגל להעביר סוג מסוים של סוכר הנקרא גלוקוז אל המוח. גלוקוז הוא מקור האנרגיה העיקרי של המוח. אצל אנשים עם **Glut1 DS**, המוח עלול שלא לקבל מספיק אנרגיה. הדבר עלול לגרום לתסמינים חמורים, כגון פרכוסים או בעיות בכישורי התנועה או הלמידה, אשר לא מאפשרים לאנשים עם **Glut1 DS** לחיות את חיי היומיום שלהם.

אנשים עם **Glut1 DS** יכולים להשתמש בתוכנית תזונה מיוחדת, הידועה כדיאטה קטוגנית, שיש בה כמות גבוהה של שומנים אבל פחות פחמימות וסוכרים. התזונה יכולה לכלול מזונות המורכבים משומנים קטנים יותר, המכונים "טריגליצרידים של שרשרת בינונית". השומנים הקטנים האלה יכולים לשמש כמקור אנרגיה חליפי עבור המוח. טריהפטנואין היא טריגליצריד של שרשרת בינונית עם 7 פחמינים.

החוקרים חושבים שטריהפטנואין יכולה להוות מקור נוסף לאנרגיה עבור המוח ולכן הם רצו ללמוד כיצד היא פועלת במטופלים עם **Glut1 DS**. בנוסף, החוקרים רצו לגלות אם היו למטופלים תופעות לוואי אפשריות כלשהן במהלך המחקר.

מי השתתף במחקר זה?



- מחקר זה כלל ילדים, בני נוער ומבוגרים עם תסמונת חסר בנשא גלוקוז מסוג 1, הידועה גם בשם Glut1 DS, שלא נעזרו בתוכנית תזונה מיוחדת הידועה כדיאטה קטוגנית.
- כל המשתתפים במחקר היו בני 7 עד 56 שנים כאשר הם הצטרפו.
- המחקר כלל 43 מטופלים מצרפת, גרמניה, איטליה, ספרד, בריטניה וארצות הברית.

כמה זמן נמשך המחקר?



- המטופלים השתתפו במחקר במשך עד שנה וחצי.
- המחקר החל באפריל 2017 והסתיים באוקטובר 2019.
- היזם החליט להפסיק מחקר זה מוקדם. על סמך התוצאות המוקדמות, היזם החליט כי טיפול המחקר לא עזר מספיק למטופלים. ההחלטה להפסיק לא הייתה קשורה לבטיחות.

איזה טיפול נחקר?



- המטופלים נטלו טריהפטנואין ופלצבו דרך הפה. שניהם היו בצורת נוזל ועורבבו במזון ובמשקה. פלצבו נראה כמו טיפול המחקר אך אינו מכיל שום תרופה.

מה היו השאלות העיקריות שהמחקר רצה לענות עליהן?



- האם טריהפטנואין עזרה לתסמינים של הפרעת התנועה החמורה של המטופלים?
- האם טריהפטנואין השפיעה על המטופלים בדרכים אחרות?
- אילו תופעות לוואי התרחשו במהלך המחקר?

מה קרה במהלך המחקר?

במחקר זה היו 2 חלקים. המטופלים בחלק 1 המשיכו לחלק 2.

חלק 1 היה "כפול-סמיות". משמעות הדבר היא שאף אחד מהמטופלים, הרופאים, אנשי צוות המחקר האחרים או היזם לא ידעו איזה טיפול נטל כל מטופל. חלק מהמחקרים מבוצעים בדרך זו משום שהידיעה איזה טיפול המטופלים מקבלים יכולה להשפיע על תוצאות המחקר. כאשר עובדי חברת Ultragenyx בדקו את תוצאות המחקר לאחר שהמחקר הסתיים, הם ידעו איזה טיפול נטל כל מטופל כדי שיוכלו ליצור דוח של התוצאות.

חלק 1 של המחקר היה גם "מעבר מוצלב". במחקר הצלבה, כל המטופלים נוטלים את כל הטיפולים, אך בסדר שונה ובזמנים שונים.

החוקרים השתמשו בתוכנת מחשב כדי לבחור באופן אקראי את הסדר שבו כל מטופל נטל את הטיפולים. זה נועד לוודא שהטיפולים נבחרו באופן הוגן, ושהשוואת תוצאות הטיפולים הייתה מדויקת ככל האפשר.

במהלך חלק 1, המטופלים נטלו טריהפטנואין או פלצבו ואז עברו לטיפול האחר לאחר 10 שבועות. פלצבו נראה כמו טיפול המחקר, אך אינו מכיל שום תרופה. החוקרים השתמשו בפלצבו על מנת לוודא שההשפעות של טריהפטנואין שהתגלו במחקר אכן נגרמו על ידי טריהפטנואין.

חלק 2 היה "בתווית פתוחה". משמעות הדבר היא שכל מטופל ידע איזה טיפול הוא נוטל, והרופאים וצוות המחקר ידעו זאת גם. כל המטופלים נטלו טריהפטנואין בחלק 2.

המינונים של טריהפטנואין נמדדו בגרמים לכל קילוגרם של משקל הגוף ביום, מה שידוע גם כג'ק"ג/יום. משמעות הדבר הייתה שכמות הטריהפטנואין שכל מטופל נטל התבססה על המשקל שלו. המנה המלאה של טריהפטנואין נחצתה ועורבבה עם מזון ומשקה לפחות 4 פעמים ביום.

הטבלה שלהלן מציגה את הטיפולים שהמטופלים נטלו:

חלק 2	חלק 1	
• 33 מטופלים	• 43 מטופלים	
• טריהפטנואין	• טריהפטנואין • פלצבו	
• מספר פעמים ביום במשך עד 3 שנים	• כל טיפול ניטל מספר פעמים ביום במשך 10 שבועות, בסדר שונה	
• כנוזל מעורבב עם מזון ומשקה, נטילה דרך הפה • המנה המלאה של טריהפטנואין חולקה ועורבבה עם מזון ומשקה לפחות 4 פעמים ביום	• כנוזל מעורבב עם מזון ומשקה, נטילה דרך הפה • המנה המלאה של הטיפול חולקה ועורבבה עם מזון ומשקה לפחות 4 פעמים ביום	

לפני שהמטופלים נטלו טיפול מחקר כלשהו, הרופאים ביצעו בדיקות כדי לוודא שהמטופלים יוכלו להצטרף למחקר. בדיקות אלה בוצעו 6 שבועות לפני שהמטופלים נטלו טיפול מחקר כלשהו. הרופאים:

- ביצעו בדיקה גופנית ושאלו אילו תרופות המטופלים נטלו
- בדקו עד כמה חמורים היו תסמיני Glut1 DS של המטופלים וכיצד המחלה השפיעה על חיי היומיום שלהם
- בדקו את יכולות החשיבה והזיכרון של המטופלים, כמו גם את יכולתם להזיז את הגוף ואת יכולת ההליכה שלהם
- הראו למטופלים כיצד להשתמש ביומן האלקטרוני שלהם כדי לתעד את תסמיני הפרעת התנועה החמורה שהיו להם

הרופאים ביצעו את הבדיקות והמדידות האלה גם במהלך המחקר, ולאחר שהמטופלים נטלו את המנה האחרונה של טיפול המחקר שלהם.

במהלך חלק 1 של המחקר, היו שתי תקופות טיפול. כל תקופת טיפול נמשכה 10 שבועות. המטופלים נטלו טריהפטנואין באחת מתקופות הטיפול, ואת הפלצבו באחרת. במהלך השבועיים הראשונים של כל תקופת טיפול, המטופלים העלו בהדרגה את מינון הטיפול שלהם. תקופה בת שבועיים זו נקראה "תקופת טיטרציה". במשך 8 השבועות הבאים, המינון נשאר זהה. תקופה בת 8 שבועות זו נקראה "תקופת אחזקה". חלק מהמחקרים מבוצעים באופן זה כדי לעזור לגוף של המטופל להתרגל לטיפול.

בין תקופת הטיפול הראשונה והשנייה, הייתה תקופת "התנקות" של שבועיים. משמעות הדבר היא שהמטופלים לא נטלו שום טיפול במהלך תקופה זו. הדבר נעשה כדי שהטיפול מהתקופה הראשונה יוכל "להתנקות" מהגוף שלהם. היה מטופל אחד במחקר זה שלא סיים את שתי תקופות הטיפול.

במהלך חלק 2 של המחקר, כל המטופלים שנשארו במחקר יכלו ליטול טריהפטנואין למשך עד 3 שנים.

לאחר שהמטופלים הפסיקו ליטול את טיפול המחקר, הרופאים התקשרו אל המטופלים כ-4 עד 5 שבועות לאחר מכן כדי לשאול איך הם מרגישים.

התרשים שלהלן מראה מה קרה במהלך המחקר:

מה קרה במהלך המחקר

לפני שהמטופלים נטלו טיפול הרופאים בדקו את בריאות המטופלים כדי לוודא שהם יכולים להצטרף למחקר



עד 6 שבועות

במהלך חלק 1 של המחקר

המטופלים נטלו את שני הטיפולים בסדר שונה:



21 מטופלים נטלו טריהפטנואין

22 מטופלים נטלו טריהפטנואין

21 מטופלים נטלו פלצבו

21 מטופלים נטלו פלצבו

תקופת אחזקה
8 שבועות

תקופת טיטריצה
שבועיים

התנקות
שבועיים

תקופת אחזקה
8 שבועות

תקופת טיטריצה
שבועיים

המטופלים תיעדו את תסמיני הפרעת התנועה שלהם ביומן

סך כולל של 22 שבועות

במהלך חלק 2 של המחקר

כאשר המטופלים סיימו את חלק 1 של המחקר, הם יכלו להמשיך ליטול טריהפטנואין:



33 מטופלים נטלו טריהפטנואין

המטופלים תיעדו את תסמיני הפרעת התנועה שלהם ביומן

עד 3 שנים

לאחר הטיפול האחרון

הרופאים התקשרו למטופלים כדי לבדוק את בריאותם



עד 5 שבועות לאחר מכן

מה היו תוצאות המחקר?

זהו סיכום של התוצאות העיקריות ממחקר זה. התוצאות הפרטניות של כל מטופל עשויות להיות שונות ואינן כלולות בסיכום זה.

אם אתה או ילד שנמצא בהשגחתך השתתפתם במחקר זה ויש לכם שאלות על תוצאות פרטניות, אנא צרו קשר עם הרופא או הצוות במרכז המחקר.

יש צורך בתוצאות ממספר מחקרים כדי להחליט אילו טיפולים הם הבטוחים ביותר ופועלים באופן הטוב ביותר. מחקרים אחרים עשויים לספק מידע חדש או תוצאות שונות. עליך תמיד לשוחח עם רופא לפני ביצוע שינויים כלשהם בטיפול.

האם טריהפטנואין עזרה לתסמינים של הפרעת התנועה החמורה של המטופלים?

לא. טריהפטנואין לא הפחיתה את מספר תסמיני הפרעת התנועה החמורה של המטופלים.

על מנת לענות על שאלה זו, הרופאים בחנו את מספר הפרעות התנועה החמורות שהיו למטופלים בחלק 1. המטופלים תיעדו את תסמיני הפרעת התנועה החמורה שלהם אשר השפיעו על חיי היומיום שלהם. החוקרים ספרו את התסמינים שהמטופלים חוו במהלך התקופה בה נטלו טריהפטנואין או פלצבו. המספר החציוני של כל התסמינים שדווחו על-ידי המטופלים שימש להצגת שיעור תגובות המטופל לטריהפטנואין או לפלצבו. חציון הוא המספר האמצעי בסדרת מספרים. זוהי דרך אחת להשוות בין מספרים, כאשר לחלק מהמטופלים יש מעט תסמינים ולאחרים יש הרבה. במהלך תקופת האחזקה בחלק 1, החוקרים מצאו כי ההבדל בין טריהפטנואין והפלצבו היה קטן מדי מכדי לדעת אם טריהפטנואין הפחיתה את מספר תסמיני הפרעת התנועה החמורה יותר מאשר הפלצבו.

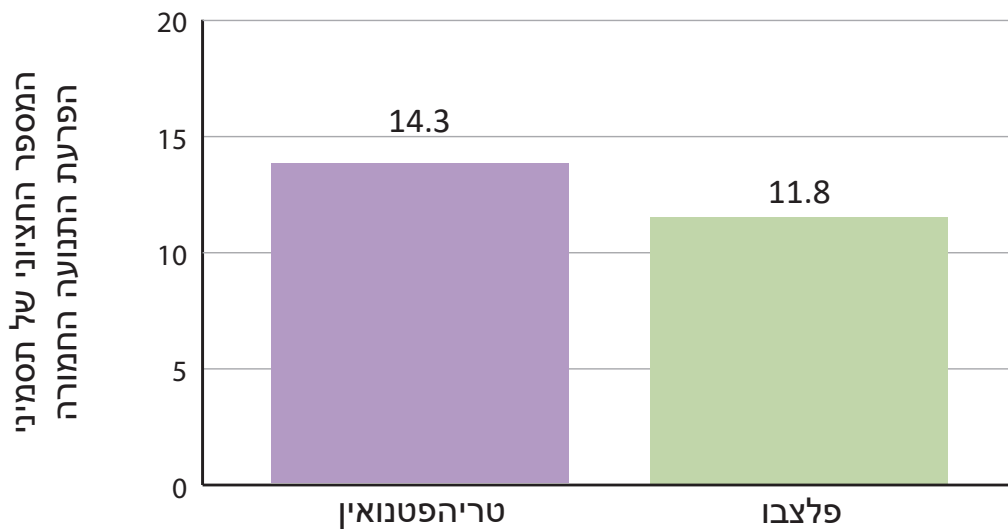
החוקרים גילו כי המספר החציוני של תסמיני הפרעת התנועה החמורה בקרב המטופלים היה:

• 14.3 לאחר נטילת טריהפטנואין

• 11.8 לאחר נטילת פלצבו

הגרף שלהלן מציג תוצאות אלה.

המספר החציוני של תסמיני הפרעת התנועה החמורה במהלך תקופת האחזקה בחלק 1



האם טריהפטנואין השפיעה על המטופלים בדרכים אחרות?

על מנת לענות על שאלה זו, החוקרים ביצעו בדיקות ומדידות כדי ללמוד כיצד טריהפטנואין השפיעה על:

- הזמן שנמשכו תסמיני הפרעת התנועה החמורה של המטופלים, בעזרת מידע מהיומן האלקטרוני שלהם
- המרחק שהמטופלים יכלו ללכת במהלך 12 דקות
- האופן שבו המחלה השפיעה על איכות החיים של המטופלים
- חומרת המחלה בעיני המטופלים
- יכולות החשיבה והזיכרון של המטופלים

החוקרים השוו את התוצאות הללו בחלק 1 כאשר המטופלים נטלו טריהפטנואין וכאשר המטופלים נטלו פלצבו. באופן כללי, החוקרים מצאו שלא היו הבדלים כלשהם בתוצאות אלו בהשוואה בין המטופלים שנטלו טריהפטנואין ובין המטופלים שנטלו פלצבו.

אילו תופעות לוואי התרחשו במהלך המחקר?

תופעת לוואי היא חוויה בלתי רצויה או בלתי צפויה המתרחשת לאחר נטילת טיפול המחקר. תופעות לוואי עשויות להיות קשורות או בלתי קשורות לטיפול המחקר, לתרופות אחרות שניטלו במהלך המחקר, להיסטוריה הרפואית של המטופלים, או לכל אחת מהבדיקות המבוצעות במחקר. נדרש מחקר רב כדי לדעת אם טיפול גורם לתופעות לוואי.

סעיף זה הוא סיכום של תופעות הלוואי שהתרחשו במהלך המחקר שלדעת הרופאים עשויות להיות קשורות לטיפול המחקר.

תופעת לוואי נחשבת "חמורה" כאשר היא גורמת למוות או שהיא מסכנת חיים, גורמת למום מולד או לנכות, או מחייבת טיפול בבית החולים.

התוצאות שלהלן כוללות תופעות לוואי משני חלקי המחקר. מטופל אחד עזב את המחקר לאחר קבלת טריהפטנואין רק בחלק 1, ולכן רק 42 מטופלים כלולים בתוצאות הפלצבו שלהלן.

לכמה מטופלים היו תופעות לוואי חמורות?

2.3% מהמטופלים חוו תופעת לוואי חמורה במהלך המחקר שהרופאים סברו שהיא עשויה להיות קשורה לטיפול. מדובר ב-1 מתוך 43 מטופלים. מטופל זה חווה החמרה של הפרעת התנועה החמורה שלו. זה קרה בחלק 1 לאחר שהמטופל נטל טריהפטנואין.

אף אחד מהמטופלים לא מת במהלך מחקר זה.

לכמה מטופלים היו תופעות לוואי חמורות או לא חמורות?

במחקר זה, יותר מטופלים חוו תופעות לוואי חמורות או לא חמורות לאחר נטילת טריהפטנואין מאשר לאחר נטילת הפלצבו:

- 79.1% מהמטופלים חוו תופעות לוואי חמורות או לא חמורות לאחר נטילת טריהפטנואין בשני חלקי המחקר. מדובר ב-34 מתוך 43 מטופלים.

- 45.2% מהמטופלים חוו תופעות לוואי חמורות או לא חמורות לאחר נטילת הפלצבו. מדובר ב-19 מתוך 42 מטופלים.

4.7% מהמטופלים הפסיקו ליטול את טיפול המחקר בשל תופעות לוואי חמורות או לא חמורות. מדובר ב-2 מתוך 43 מטופלים.

הטבלה שלהלן מראה לכמה מטופלים היו תופעות לוואי חמורות או לא חמורות שלדעת הרופאים עשויות להיות קשורות לטיפול לאחר נטילת כל טיפול במהלך המחקר.

תופעות לוואי חמורות או לא חמורות במחקר זה

סך הכול טריהפטנואין חלקים 1 ו-2 (43 מטופלים)	חלק 2	חלק 1			
	טריהפטנואין (33 מטופלים)	סך הכול (43 מטופלים)	פלצבו (42 מטופלים)	טריהפטנואין (43 מטופלים)	
79.1% (34 מטופלים)	51.5% (17 מטופלים)	83.7% (36 מטופלים)	45.2% (19 מטופלים)	76.7% (33 מטופלים)	לכמה מטופלים היו תופעות לוואי?

אילו תופעות לוואי היו למטופלים?

הטבלה שבעמוד הבא מציגה את תופעות הלוואי שהתרחשו אצל לפחות 4 מטופלים בכל קבוצת טיפול שלדעת הרופאים עשויות להיות קשורות לטיפול. היו תופעות לוואי נוספות, אך הן התרחשו בפחות מטופלים.

תופעות לוואי הנפוצות ביותר במחקר זה

סך הכול טריהפטנואין חלקים 1 ו-2 (43 מטופלים)	חלק 2	חלק 1			תופעת לוואי
	טריהפטנואין (33 מטופלים)	סך הכול (43 מטופלים)	פלצבו (42 מטופלים)	טריהפטנואין (43 מטופלים)	
41.9% (18 מטופלים)	18.2% (6 מטופלים)	41.9% (18 מטופלים)	9.5% (4 מטופלים)	39.5% (17 מטופלים)	שלשול
32.6% (14 מטופלים)	21.2% (7 מטופלים)	34.9% (15 מטופלים)	14.3% (6 מטופלים)	30.2% (13 מטופלים)	כאב בבטן העליונה
32.6% (14 מטופלים)	18.2% (6 מטופלים)	25.6% (11 מטופלים)	9.5% (4 מטופלים)	25.6% (11 מטופלים)	הקאות
14.0% (6 מטופלים)	6.1% (2 מטופלים)	16.3% (7 מטופלים)	2.4% (מטופל אחד)	14.0% (6 מטופלים)	כאב בטן
16.3% (7 מטופלים)	9.1% (3 מטופלים)	18.6% (8 מטופלים)	9.5% (4 מטופלים)	11.6% (5 מטופלים)	בחילה
9.3% (4 מטופלים)	0% (0 מטופלים)	9.3% (4 מטופלים)	0% (0 מטופלים)	9.3% (4 מטופלים)	אי-נוחות בבטן
9.3% (4 מטופלים)	6.1% (2 מטופלים)	9.3% (4 מטופלים)	2.4% (מטופל אחד)	9.3% (4 מטופלים)	כאב ראש

כיצד מחקר זה עזר למטופלים ולחוקרים?

באופן כללי, החוקרים במחקר זה מצאו כי טריהפטנואין לא הפחיתה תסמינים של הפרעת תנועה חמורה במטופלים עם Glut1 DS. אולם, מחקר זה עזר לחוקרים ללמוד עוד על הבטיחות של טריהפטנואין.

ייתכן שיהיה צורך בתוצאות ממספר מחקרים כדי להחליט אילו טיפולים הם הבטוחים ביותר ופועלים באופן הטוב ביותר. התוצאות המוצגות כאן הן תוצאות ממחקר אחד בלבד. מחקרים אחרים עשויים לספק מידע חדש או תוצאות שונות. עליך תמיד לשוחח עם רופא לפני ביצוע שינויים כלשהם בטיפול.

לא מתוכנן מחקר קליני נוסף עם טריהפטנואין על ידי Ultragenyx עבור מטופלים עם Glut1 DS.

היכן אוכל ללמוד עוד על מחקר זה?

תוכל למצוא מידע נוסף על מחקר זה באתרי האינטרנט המופיעים להלן. דוח מלא של תוצאות המחקר זמין באתרי האינטרנט הבאים:

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02960217>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-005536-17/GB>

אם יש לך שאלות לגבי התוצאות, אנא שוחח עם רופא או עם הצוות במרכז המחקר.

כותרת המחקר הרשמית: מחקר הצלבה שלב 3, בהקצאה אקראית, כפול-סמיות, מבוקר פלצבו, להערכת היעילות והבטיחות של UX007 בטיפול בהפרעות תנועה הקשורות לתסמונת החסר של נשא גלוקוז מסוג 1 (Glut1 DS)

מספר ניסוי קליני לאומי: NCT02960217

מספר Eudract: 2015-005536-17

מספר הטלפון של Ultragenyx הוא 415-483-8800 וכתובת הדוא"ל היא patientadvocacy@ultragenyx.com

תודה!

ב-Ultragenyx, אנו מתמקדים בפיתוח תרופות לאנשים החיים עם מחלות נדירות ונדירות במיוחד. אולם דרוש יותר ממחקר וידע מדעי כדי לפתח תרופות. מעורבותך היא חיונית ומבטיחה כי תהליך המחקר ינוע קדימה. תודה על השתתפותך במחקר זה ועל מחויבותך למחקר.



Ultragenyx היא חברה ביופרמצבטית המחויבת לספק למטופלים מוצרים לטיפול במחלות נדירות ונדירות במיוחד, עם התמקדות במחלות גנטיות מתישות וחמורות.

ULTRAGENYX
60 Leveroni Court • Novato, CA 94949
1-415-483-8800 • www.ultragenyx.com



המרכז למידע ומחקר בנושא השתתפות במחקרים קליניים (CISCRP) הוא ארגון ללא כוונת רווח המתמקד בחינוך והעלאת המודעות של הציבור בנוגע להשתתפות במחקרים קליניים. CISCRP אינו מעורב בגיוס משתתפים למחקרים קליניים, וכמו כן אינו מעורב בביצוע מחקרים קליניים.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 1100 • Boston, MA 02109
1-877-MED-HERO • www.ciscrp.org

Sponsor dello studio: Ultragenyx

Trattamento studiato: Triageptanoina (UX007)

Obiettivo dello studio: Questo studio è stato eseguito per apprendere il modo in cui la trieptanoina funziona e per comprendere la sua sicurezza in persone affette da sindrome da deficit del trasportatore del glucosio tipo 1

Numero del protocollo: UX007G-CL301

Grazie!

I partecipanti a studi clinici appartengono a un grande comunità di persone che partecipano alle sperimentazioni cliniche in tutto il mondo. Partecipando a questo studio, i pazienti, i genitori e gli assistenti hanno aiutato i ricercatori a ottenere maggiori conoscenze sull'utilizzo di trieptanoina per aiutare le persone affette da sindrome da deficit del trasportatore del glucosio tipo 1 chiamata anche Glut1 DS (da Glucose Transporter type 1 Deficiency Syndrome). La trieptanoina è nota anche come UX007.

Grazie ai pazienti, ai genitori e agli assistenti che hanno partecipato allo studio clinico sulla trieptanoina. Ultragenyx, lo sponsor di questo studio, ringrazia coloro che hanno partecipato e ritiene che sia importante condividere i risultati con i pazienti. Un'organizzazione indipendente senza scopo di lucro chiamata CISCAP ha contribuito a preparare questa sintesi dei risultati dello studio.

Perché lo studio era necessario?

I ricercatori stanno cercando ulteriori modi per trattare Glut1 DS. Prima che un trattamento sia disponibile, i ricercatori studiano il trattamento per capire come funziona e quanto sia sicuro.

Nelle persone affette da Glut1 DS, l'organismo non è in grado di far arrivare un certo tipo di zucchero, chiamato glucosio, al cervello. Il glucosio è la principale fonte di energia per il cervello. Nelle persone affette da Glut1 DS, il cervello potrebbe non ottenere una quantità sufficiente di energia. Ciò può causare sintomi gravi, come crisi convulsive o problemi di movimento o delle capacità di apprendimento, che impediscono alle persone affette da Glut1 DS di vivere la loro vita quotidiana.

Le persone affette da Glut1 DS possono seguire una dieta speciale, nota come la dieta chetogenica, che è ricca di grassi ma contiene meno carboidrati e zuccheri. La dieta può includere alimenti contenenti grassi di dimensioni più piccole chiamati "trigliceridi a catena media". Questi grassi di dimensioni più piccole possono essere utilizzati come una fonte di energia alternativa per il cervello. La trieptanoina è un trigliceride a catena media del carbonio 7.

I ricercatori ritengono che la trieptanoina potrebbe essere una fonte di energia supplementare per il cervello e desideravano scoprire come funziona nei pazienti affetti da Glut1 DS. I ricercatori inoltre volevano scoprire se i pazienti avessero manifestato eventuali effetti collaterali durante lo studio.



Chi ha partecipato a questo studio?

- Questo studio ha incluso bambini, adolescenti e adulti con sindrome da deficit del trasportatore del glucosio tipo 1, nota anche come Glut1 DS (da Glucose Transporter type 1 Deficiency Syndrome), che non seguivano una dieta speciale nota come la dieta chetogenica.
- Tutti i partecipanti allo studio avevano un'età compresa tra 7 e 56 anni quando vi sono entrati.
- Lo studio ha incluso 43 pazienti provenienti da Francia, Germania, Italia, Spagna, Regno Unito e Stati Uniti.



Quanto tempo è durato questo studio?

- I pazienti hanno partecipato allo studio per un massimo di un anno e mezzo.
- Lo studio è iniziato ad aprile 2017 ed è terminato a ottobre 2019.
- Lo sponsor ha deciso di interrompere anticipatamente questo studio. Sulla base dei primi risultati, lo sponsor ha deciso che il trattamento dello studio non aiutava i pazienti a sufficienza. La decisione di interrompere il trattamento non era correlata alla sicurezza.



Quale trattamento è stato studiato?

- I pazienti hanno assunto trieptanoina e un placebo per bocca. Entrambi erano in forma liquida e mescolati a cibo e bevande. Un placebo ha un aspetto simile a un trattamento dello studio ma non contiene alcun medicinale.



Quali erano le principali domande a cui lo studio voleva rispondere?

- La trieptanoina ha alleviato i sintomi gravi del disturbo del movimento dei pazienti?
- La trieptanoina ha avuto qualche effetto sui pazienti in altri modi?
- Quali sono gli effetti collaterali che si sono verificati durante lo studio?

Cosa è successo durante lo studio?

Questo studio era in 2 parti. I pazienti nella Parte 1 hanno continuato nella Parte 2.

La Parte 1 è stata “in doppio cieco”. Questo significa che nessuno dei pazienti, medici o altro personale dello studio o lo sponsor, sapeva quale trattamento ogni paziente assumesse. Alcuni studi vengono effettuati in questo modo perché essere a conoscenza di quale trattamento i pazienti stanno assumendo può influire sui risultati dello studio. Quando Ultragenyx ha esaminato i risultati dello studio una volta terminato, conosceva quale trattamento ogni paziente avesse assunto, in modo da poter creare una relazione dei risultati.

La Parte 1 dello studio è stata anche un “crossover”. In uno studio crossover, tutti i pazienti assumono tutti i trattamenti, ma in un ordine diverso in momenti diversi.





I ricercatori hanno utilizzato un programma al computer per decidere, in maniera casuale, l'ordine in cui ogni paziente dovesse assumere i trattamenti. Ciò ha aiutato a garantire che i trattamenti venissero scelti in modo equo e che il confronto dei risultati dei trattamenti fosse il più accurato possibile.

Durante la Parte 1, i pazienti hanno assunto o trieptanoina o un placebo e quindi sono passati all'altro trattamento dopo 10 settimane. Un placebo ha un aspetto simile a un trattamento dello studio ma non contiene alcun medicinale. I ricercatori hanno utilizzato un placebo per aiutare a garantire che gli effetti della trieptanoina che scoprivano nel corso dello studio fossero effettivamente causati dalla trieptanoina.

La Parte 2 è stata “in aperto”. Ciò significa che ciascun paziente sapeva cosa stava assumendo, così come i medici e il personale dello studio. Tutti i pazienti hanno assunto trieptanoina nella Parte 2.

La dose completa di trieptanoina era misurata in grammi per chilogrammo di peso corporeo al giorno, ovvero g/kg/die. Ciò significa che la quantità di trieptanoina che ogni paziente ha assunto era basata sul peso. La dose completa di trieptanoina è stata suddivisa e mescolata con cibo e bevande almeno 4 volte al giorno.

La tabella di seguito mostra i trattamenti che i pazienti hanno assunto:

	Parte 1	Parte 2
	<ul style="list-style-type: none"> • 43 pazienti 	<ul style="list-style-type: none"> • 33 pazienti
	<ul style="list-style-type: none"> • Trieptanoina • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Trieptanoina
	<ul style="list-style-type: none"> • Ogni trattamento è stato assunto più volte al giorno per 10 settimane, in un ordine diverso 	<ul style="list-style-type: none"> • Più volte al giorno per un massimo di 3 anni
	<ul style="list-style-type: none"> • In forma liquida mescolato con cibo e bevande, assunto per bocca • La dose completa del trattamento è stata suddivisa e mescolata con cibo e bevande almeno 4 volte al giorno 	<ul style="list-style-type: none"> • In forma liquida mescolato con cibo e bevande, assunto per bocca • La dose completa di trieptanoina è stata suddivisa e mescolata con cibo e bevande almeno 4 volte al giorno

Prima che i pazienti assumessero qualsiasi trattamento dello studio, i medici li hanno esaminati per assicurarsi che i pazienti potessero partecipare allo studio. Questi esami sono stati eseguiti 6 settimane prima che i pazienti assumessero un qualsiasi trattamento dello studio. I medici:

- hanno effettuato un esame obiettivo e hanno chiesto ai pazienti quali medicinali stessero assumendo
- hanno controllato la gravità dei sintomi della Glut1 DS e del modo in cui la malattia interessasse la vita quotidiana dei pazienti
- hanno controllato la capacità di pensiero e di memoria dei pazienti, nonché la loro capacità di muovere il corpo e il modo in cui camminavano
- hanno mostrato ai pazienti come usare un diario elettronico per tenere traccia di eventuali sintomi gravi del disturbo del movimento che potessero manifestare

I medici hanno effettuato questi esami e misurazioni anche per tutta la durata dello studio, e dopo che i pazienti hanno assunto l'ultima dose di trattamento dello studio.

Durante la Parte 1 dello studio, ci sono stati 2 periodi di trattamento. Ogni periodo di trattamento è durato 10 settimane. I pazienti hanno assunto trieptanoina in 1 dei periodi di trattamento, e il placebo nell'altro. Durante le prime 2 settimane di ogni periodo di trattamento, i pazienti hanno aumentato lentamente il dosaggio del trattamento. Questo periodo di 2 settimane era chiamato "Periodo di titolazione". Per le successive 8 settimane, la dose è rimasta invariata. Questo periodo di 8 settimane era chiamato "Periodo di mantenimento". Alcuni studi vengono eseguiti in questo modo per aiutare l'organismo del paziente ad abituarsi al trattamento.

Tra il primo e il secondo periodo di trattamento c'è stato un "washout" di 2 settimane. Ciò significa che i pazienti non hanno assunto alcun trattamento durante questo periodo. Questo è stato fatto in modo che il trattamento del primo periodo potesse essere "lavato via" (washed out) dall'organismo. C'è stato 1 paziente in questo studio che non ha completato entrambi i periodi di trattamento.

Durante la Parte 2 dello studio, tutti i pazienti che sono rimasti nello studio hanno potuto assumere trieptanoina per un massimo di 3 anni.

Dopo che i pazienti hanno interrotto l'assunzione del trattamento dello studio, i medici li hanno chiamati circa 4- 5 settimane più tardi per chiedere come si sentivano.

La tabella seguente illustra cosa è accaduto durante lo studio:

Cosa è successo durante lo studio



Prima che i pazienti assumessero il trattamento
I medici hanno controllato la salute dei pazienti per accertarsi che potessero partecipare allo studio

Fino a 6 settimane



Durante la Parte 1 dello studio

I pazienti hanno assunto i 2 trattamenti in ordini diversi:

22 pazienti hanno assunto trieptanoina

21 pazienti hanno assunto trieptanoina

21 pazienti hanno assunto il placebo

21 pazienti hanno assunto il placebo

Periodo di
titolazione
2 settimane

Periodo di
mantenimento
8 settimane

Washout
2 settimane

Periodo di
titolazione
2 settimane

Periodo di
mantenimento
8 settimane

I pazienti hanno tenuto traccia dei loro sintomi del disturbo del movimento in un diario

22 settimane in totale



Durante la Parte 2 dello studio

Quando i pazienti hanno concluso la Parte 1 dello studio,
hanno potuto continuare ad assumere trieptanoina:

- 33 pazienti hanno assunto trieptanoina

I pazienti hanno tenuto traccia dei loro sintomi del disturbo del movimento in un diario

Fino a 3 anni



Dopo l'ultimo trattamento

I medici hanno chiamato i pazienti per controllare il loro stato di salute

Fino a 5 settimane più tardi

Quali sono stati i risultati dello studio?

Questa è una sintesi dei risultati principali di questo studio. I risultati individuali di ogni paziente potrebbero essere diversi e non sono nella presente sintesi.

Se lei o il/la bambino/a sotto le sue cure che ha partecipato a questo studio ha domande sui singoli risultati, contatti il medico o il personale presso il centro dello studio.

Sono necessari risultati di numerosi studi per decidere quali trattamenti agiscano meglio e siano più sicuri. Altri studi possono fornire nuove informazioni o risultati diversi. Consulti sempre un medico prima di apportare qualsiasi modifica al trattamento.

La trieptanoina ha alleviato i sintomi gravi del disturbo del movimento dei pazienti?

No. La trieptanoina non ha ridotto il numero di sintomi gravi del disturbo del movimento dei pazienti.

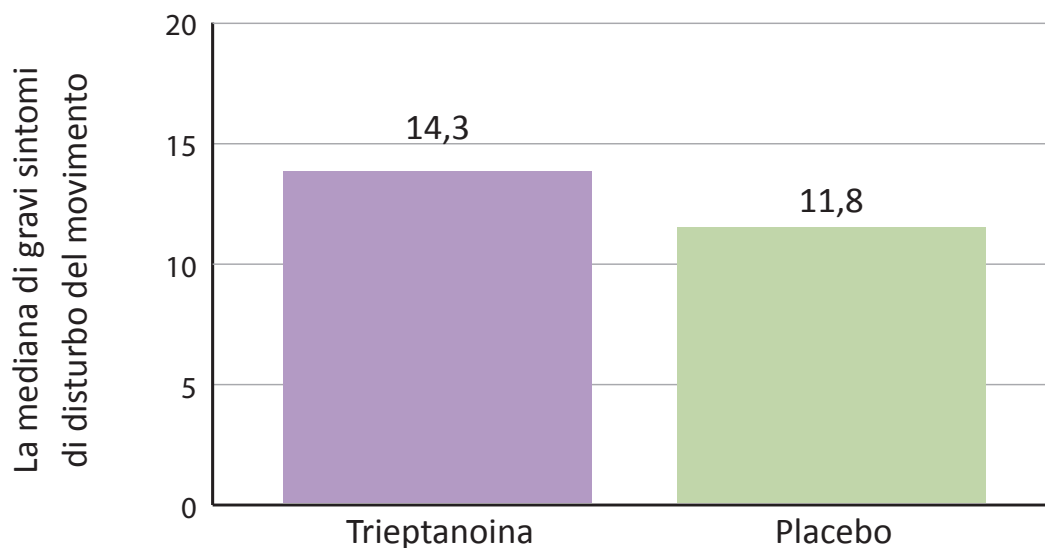
Per rispondere a questa domanda, i medici hanno esaminato il numero di gravi disturbi del movimento che i pazienti avevano nella Parte 1. I pazienti hanno tenuto traccia dei sintomi gravi del disturbo del movimento che hanno interessato la loro vita quotidiana. I ricercatori hanno quindi contato i sintomi che i pazienti hanno manifestato mentre assumevano trieptanoina o il placebo. La mediana di tutti i sintomi che pazienti hanno riportato è stato usato per mostrare il tasso di risposte dei pazienti alla trieptanoina o al placebo. La mediana è il numero medio in una serie di numeri. Questo è un modo per confrontare i numeri quando alcuni pazienti hanno pochi sintomi e altri ne hanno molti. Durante il periodo di mantenimento nella Parte 1, i ricercatori hanno scoperto che la differenza tra trieptanoina e placebo era troppo esigua per capire se la trieptanoina avesse ridotto il numero di sintomi gravi del disturbo del movimento più del placebo.

I ricercatori hanno scoperto che la mediana dei sintomi gravi del disturbo del movimento nei pazienti era di:

- 14,3 dopo l'assunzione **triptanoina**
- 11,8 dopo l'assunzione del **placebo**

Il grafico qui sotto mostra questi risultati.

La mediana di gravi sintomi di disturbo del movimento durante il Periodo di mantenimento nella Parte 1



La triptanoina ha avuto qualche effetto sui pazienti in altri modi?

Per rispondere a questa domanda, i medici hanno effettuato esami e misurazioni per capire il modo in cui la triptanoina ha avuto effetto su:

- quanto a lungo sono durati i gravi sintomi del disturbo del movimento dei pazienti, utilizzando le informazioni ricavate dal loro diario elettronico
- la distanza che i pazienti potevano percorrere camminando nell'arco di 12 minuti
- il modo in cui la malattia ha interessato la qualità della vita dei pazienti
- quanto grave i pazienti ritenevano fosse la loro malattia
- le capacità di pensiero e memoria dei pazienti

I ricercatori hanno confrontato questi risultati nella Parte 1 quando i pazienti hanno assunto triptanoina e quando i pazienti hanno assunto il placebo. In generale, i ricercatori hanno rilevato che non vi erano differenze in questi risultati quando i pazienti hanno assunto triptanoina rispetto a quando i pazienti hanno assunto il placebo.

Quali sono gli effetti collaterali che si sono verificati durante lo studio?

Un effetto collaterale è un'esperienza indesiderata o inattesa che si verifica dopo aver assunto il trattamento dello studio. Gli effetti collaterali possono o meno essere correlati al trattamento dello studio, ad altri farmaci assunti durante lo studio, all'anamnesi medica dei pazienti, o a uno qualsiasi degli esami eseguiti nello studio. Sono necessarie molte ricerche per sapere se un trattamento provoca un effetto collaterale.

Questa sezione è una sintesi degli effetti collaterali che si sono verificati durante lo studio, che i medici ritenevano potessero essere correlati al trattamento dello studio.

Un effetto collaterale è considerato "grave" quando provoca il decesso o è pericoloso per la vita, causa un difetto alla nascita o invalidità, o richiede assistenza ospedaliera.

I seguenti risultati includono gli effetti collaterali da entrambe le parti dello studio. Un paziente ha lasciato lo studio dopo solo aver ricevuto trieptanoina nella Parte 1, per cui solo 42 pazienti sono inclusi nei risultati relativi al placebo di seguito.

Quanti pazienti hanno manifestato gravi effetti collaterali?

Il 2,3% dei pazienti ha manifestato un effetto collaterale grave durante lo studio che i medici ritenevano potesse essere correlato al trattamento. Si è trattato di 1 paziente su 43. Questo paziente ha avuto un peggioramento del grave disturbo del movimento. Questo è successo nella Parte 1, dopo che il paziente ha assunto trieptanoina.

Nessuno dei pazienti è deceduto durante questo studio.

Quanti pazienti hanno manifestato effetti collaterali gravi o non gravi?

In questo studio, più pazienti hanno manifestato effetti collaterali gravi o non gravi dopo l'assunzione di trieptanoina rispetto a dopo aver assunto il placebo:

- il 79,1% dei pazienti ha manifestato effetti collaterali gravi o non gravi dopo l'assunzione di trieptanoina in entrambe le parti dello studio. Si è trattato di 34 pazienti su 43.
- Il 45,2% dei pazienti ha manifestato effetti collaterali gravi o non gravi dopo aver assunto il placebo. Si è trattato di 19 pazienti su 42.

Il 4,7% dei pazienti ha interrotto l'assunzione del trattamento dello studio a causa di effetti collaterali gravi o non gravi. Si è trattato di 2 pazienti su 43.

La seguente tabella indica quanti pazienti hanno manifestato effetti collaterali gravi o non gravi che i medici ritenevano potessero essere correlati al trattamento dopo l'assunzione di ogni trattamento durante lo studio.

Effetti collaterali gravi o non gravi in questo studio

	Parte 1			Parte 2	Totale per trieptanoina Parti 1 e 2 (43 pazienti)
	Trieptanoina (43 pazienti)	Placebo (42 pazienti)	Totale (43 pazienti)	Trieptanoina (33 pazienti)	
Quanti pazienti hanno manifestato effetti collaterali?	76,7% (33 pazienti)	45,2% (19 pazienti)	83,7% (36 pazienti)	51,5% (17 pazienti)	79,1% (34 pazienti)

Quali effetti collaterali hanno manifestato i pazienti?

La tabella nella pagina seguente mostra gli effetti collaterali che si sono verificati in almeno 4 pazienti in qualsiasi gruppo di trattamento che i medici ritenevano potesse essere correlato al trattamento. Vi sono stati altri effetti collaterali, ma si sono verificati in un numero inferiore di pazienti.

Effetti collaterali più comuni in questo studio

Effetti collaterali	Parte 1			Parte 2	Totale per trieptanoina Parti 1 e 2 (43 pazienti)
	Trieptanoina (43 pazienti)	Placebo (42 pazienti)	Totale (43 pazienti)	Trieptanoina (33 pazienti)	
Diarrea	39,5% (17 pazienti)	9,5% (4 pazienti)	41,9% (18 pazienti)	18,2% (6 pazienti)	41,9% (18 pazienti)
Dolore nella parte superiore dello stomaco	30,2% (13 pazienti)	14,3% (6 pazienti)	34,9% (15 pazienti)	21,2% (7 pazienti)	32,6% (14 pazienti)
Vomito	25,6% (11 pazienti)	9,5% (4 pazienti)	25,6% (11 pazienti)	18,2% (6 pazienti)	32,6% (14 pazienti)
Mal di stomaco	14,0% (6 pazienti)	2,4% (1 paziente)	16,3% (7 pazienti)	6,1% (2 pazienti)	14,0% (6 pazienti)
Nausea	11,6% (5 pazienti)	9,5% (4 pazienti)	18,6% (8 pazienti)	9,1% (3 pazienti)	16,3% (7 pazienti)
Disturbi di stomaco	9,3% (4 pazienti)	0% (0 pazienti)	9,3% (4 pazienti)	0% (0 pazienti)	9,3% (4 pazienti)
Mal di testa	9,3% (4 pazienti)	2,4% (1 paziente)	9,3% (4 pazienti)	6,1% (2 pazienti)	9,3% (4 pazienti)

In che modo questo studio ha aiutato i pazienti e i ricercatori?

Nel complesso, i ricercatori di questo studio hanno scoperto che la trieptanoina non ha ridotto i sintomi gravi del disturbo del movimento nei pazienti affetti da Glut1 DS. Tuttavia, questo studio ha aiutato i ricercatori a ottenere maggiori conoscenze sulla sicurezza della trieptanoina.

Potrebbero essere necessari risultati di numerosi studi per decidere quali trattamenti agiscano meglio e siano più sicuri. I risultati presentati qui sono relativi a un singolo studio. Altri studi possono fornire nuove informazioni o risultati diversi. Consulti sempre un medico prima di apportare qualsiasi modifica al trattamento.

Non sono previste ulteriori sperimentazioni cliniche con trieptanoina da parte di Ultragenyx per i pazienti affetti da Glut1 DS.

Dove posso ottenere maggiori informazioni su questo studio?

Può trovare ulteriori informazioni su questo studio sui siti web elencati di seguito. Un rapporto completo dei risultati studio è disponibile su questi siti Web:

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02960217>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-005536-17/GB>

Se ha domande in merito ai risultati, ne parli con un medico o il personale del centro dello studio.

Titolo dello studio ufficiale: Studio crossover di fase 3, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo per valutare l'efficacia e la sicurezza di UX007 nel trattamento dei disturbi del movimento associati alla sindrome da deficit del trasportatore del glucosio tipo 1 (Glut1 DS)

Numero della sperimentazione clinica nazionale: NCT02960217

Numero EudraCT: 2015-005536-17

Il numero di telefono di Ultragenyx è +1-415-483-8800 e l'e-mail è patientadvocacy@ultragenyx.com

Grazie!

In Ultragenyx, ci concentriamo sullo sviluppo di medicinali per le persone che vivono con malattie rare ed estremamente rare. Ma è necessario molto di più delle conoscenze scientifiche e della ricerca per sviluppare i medicinali. Il Suo coinvolgimento è essenziale e garantisce che il processo di ricerca avanzi. La ringraziamo per la Sua partecipazione a questo studio e per il Suo impegno nella ricerca.



Il Center for Information & Study on Clinical Research Participation (CISCRP) è un'organizzazione senza scopo di lucro che ha lo scopo di educare e informare il pubblico sulla partecipazione alla ricerca clinica. Il CISCRP non è coinvolto nel reclutamento di partecipanti per gli studi clinici, né è coinvolto nella conduzione di studi clinici.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 1100 • Boston, MA 02109
1-877-MED-HERO • www.ciscrp.org



Ultragenyx è un'azienda biofarmaceutica impegnata a rendere disponibili per i pazienti prodotti medicinali per il trattamento delle malattie rare ed estremamente rare, con particolare interesse per le malattie genetiche gravi e debilitanti.

ULTRAGENYX
60 Leveroni Court • Novato, CA 94949
1-415-483-8800 • www.ultragenyx.com

Promotor del estudio: Ultragenyx

Tratamiento estudiado: Triheptanoína (UX007)

Objetivo del estudio: Este estudio se realizó para averiguar cómo funciona la triheptanoína y conocer su seguridad en personas con síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1

Número de protocolo: UX007G-CL301

¡Gracias!

Los participantes en estudios clínicos pertenecen a una gran comunidad de personas que participan en investigaciones clínicas en todo el mundo. Al participar en este estudio, los pacientes, los padres y los cuidadores ayudaron a los investigadores a saber más sobre el uso de la triheptanoína para ayudar a las personas con síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1, también denominado Glut1 DS. A la triheptanoína también se la conoce como UX007.

Gracias a los pacientes, padres y cuidadores que participaron en el estudio clínico de la triheptanoína. Ultragenyx, el promotor de este estudio, está muy agradecido a quienes participaron y cree que es importante compartir los resultados con los pacientes. Una organización independiente sin ánimo de lucro llamada CISCRP ayudó a preparar este resumen de los resultados del estudio.

¿Por qué era necesario el estudio?

Los investigadores están buscando más formas de tratar el Glut1 DS. Antes de que se disponga de un tratamiento, los investigadores estudian el tratamiento para saber cómo funciona y lo seguro que es.

En personas con Glut1 DS, el organismo es incapaz de conseguir que un tipo de azúcar llamado glucosa llegue al cerebro. La glucosa es la principal fuente de energía para el cerebro. En personas con Glut1 DS, es posible que el cerebro no obtenga suficiente energía. Esto puede causar síntomas graves, como convulsiones o problemas con el movimiento o las habilidades del aprendizaje, que impiden que las personas con Glut1 DS lleven su vida.

Las personas con Glut1 DS pueden seguir una dieta especial, conocida como dieta cetogénica, con alto contenido en grasa y pocos carbohidratos y azúcares. La dieta puede incluir alimentos con grasas de pequeño tamaño llamadas “triglicéridos de cadena media”. Estas grasas más pequeñas pueden utilizarse como fuente alternativa de energía para el cerebro. La triheptanoína es un triglicérido de cadena media de 7 átomos de carbono.

Los investigadores creen que la triheptanoína podría ser una fuente adicional de energía para el cerebro y querían saber cómo funciona en pacientes con Glut1 DS. Los investigadores también deseaban averiguar si los pacientes presentaban posibles efectos secundarios durante el estudio.



¿Quién participó en este estudio?

- Este estudio incluyó a niños, adolescentes y adultos con síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1, también conocido como Glut1 DS, que no seguían una dieta especial conocida como dieta cetogénica.
- Todas las personas del estudio tenían entre 7 y 56 años de edad cuando se inscribieron.
- El estudio incluyó a 43 pacientes de Francia, Alemania, Italia, España, Reino Unido y Estados Unidos.



¿Cuánto tiempo duró este estudio?

- Los pacientes permanecieron en el estudio durante un máximo de un año y medio.
- El estudio comenzó en abril de 2017 y terminó en octubre de 2019.
- El promotor decidió interrumpir este estudio de forma anticipada. Basándose en los primeros resultados, el promotor decidió que el tratamiento del estudio no estaba ayudando a los pacientes lo suficiente. La decisión de detener el estudio no estuvo relacionada con la seguridad.



¿Qué tratamiento se estudió?

- Los pacientes tomaron triheptanoína y un placebo por vía oral. Ambos estaban en forma líquida y mezclados con alimentos y bebida. Un placebo tiene el mismo aspecto que el tratamiento del estudio, pero no contiene ningún medicamento.



¿Cuáles fueron las preguntas principales que el estudio quería responder?

- ¿Ayudó la triheptanoína con los síntomas graves del trastorno del movimiento de los pacientes?
- ¿Afectó la triheptanoína a los pacientes de otras formas?
- ¿Qué efectos secundarios ocurrieron durante el estudio?

¿Qué pasó durante el estudio?

Este estudio tenía 2 partes. Los pacientes de la parte 1 continuaron a la parte 2.

La parte 1 fue “doble ciego”. Esto significa que ninguno de los pacientes, médicos u otro personal del estudio, o el promotor, sabían qué tratamiento tomaba cada paciente. Algunos estudios se realizan de esta forma porque saber qué tratamiento están tomando los pacientes puede afectar a los resultados del estudio. Cuando Ultragenyx revisó los resultados del estudio cuando este finalizó, sabían qué tratamiento había tomado cada paciente para poder crear un informe de los resultados.

La parte 1 del estudio también fue “cruzada”. En un estudio cruzado, todos los pacientes toman todos los tratamientos, pero en un orden diferente en diferentes momentos.





Los investigadores utilizaron un programa informático para elegir de forma aleatoria el orden en que cada paciente iba a tomar los tratamientos. Esto contribuyó a garantizar que los tratamientos se eligieran correctamente y que la comparación de los resultados de los tratamientos fuera lo más exacta posible.

Durante la parte 1, los pacientes tomaron triheptanoína o un placebo y luego cambiaron al otro tratamiento después de 10 semanas. Un placebo tiene el mismo aspecto que el tratamiento del estudio, pero no contiene ningún medicamento. Los investigadores utilizaron un placebo para ayudar a asegurarse de que los efectos de la triheptanoína observados en el estudio estuvieran realmente causados por la triheptanoína.

La parte 2 fue “abierta”. Esto significa que cada paciente sabía lo que estaba tomando, y los médicos y el personal del estudio también lo sabían. Todos los pacientes tomaron triheptanoína en la parte 2.

Las dosis de triheptanoína se midieron en gramos por kilogramo de peso corporal al día, también denominado g/kg/día. Esto significa que la cantidad de triheptanoína que tomó cada paciente se basó en su peso. La dosis completa de triheptanoína se dividió y se mezcló con alimentos y bebidas al menos 4 veces al día.

La siguiente tabla muestra los tratamientos que los pacientes tomaron:

	Parte 1	Parte 2
	<ul style="list-style-type: none"> • 43 pacientes 	<ul style="list-style-type: none"> • 33 pacientes
	<ul style="list-style-type: none"> • Triheptanoína • Placebo 	<ul style="list-style-type: none"> • Triheptanoína
	<ul style="list-style-type: none"> • Cada tratamiento se tomó varias veces al día durante 10 semanas, en un orden diferente 	<ul style="list-style-type: none"> • Varias veces al día hasta un máximo de 3 años
	<ul style="list-style-type: none"> • En forma de líquido mezclado con alimentos y bebidas, tomado por vía oral • La dosis completa del tratamiento se dividió y mezcló con alimentos y bebidas al menos 4 veces al día 	<ul style="list-style-type: none"> • En forma de líquido mezclado con alimentos y bebidas, tomado por vía oral • La dosis completa de triheptanoína se dividió y mezcló con alimentos y bebidas al menos 4 veces al día

Antes de que los pacientes tomaran cualquier tratamiento del estudio, los médicos realizaron pruebas para asegurarse de que los pacientes podían participar en el estudio. Estas pruebas se realizaron 6 semanas antes de que los pacientes tomaran cualquier tratamiento del estudio. Los médicos:

- hicieron exploraciones físicas y preguntaron qué medicamentos estaban tomando los pacientes
- comprobaron el grado de intensidad de los síntomas de Glut1 DS del paciente y cómo afectaba la enfermedad a su vida cotidiana
- comprobaron las habilidades del pensamiento y la memoria de los pacientes, así como su capacidad para mover sus cuerpos y lo bien que podían caminar
- mostraron a los pacientes cómo utilizar su diario electrónico para llevar un seguimiento de cualquier síntoma grave del trastorno del movimiento que tuvieran.

Los médicos también realizaron estas pruebas y mediciones durante todo el estudio y después de que los pacientes tomaran su última dosis del tratamiento del estudio.

Durante la parte 1 del estudio, hubo 2 periodos de tratamiento. Cada periodo de tratamiento duró 10 semanas. Los pacientes tomaron triheptanoína en 1 de los periodos de tratamiento y el placebo en el otro. Durante las 2 primeras semanas de cada periodo de tratamiento, los pacientes aumentaron lentamente su dosis del tratamiento. Este periodo de 2 semanas se denominó “periodo de ajuste posológico”. Durante las siguientes 8 semanas, la dosis permaneció igual. Este periodo de 8 semanas se denominó “periodo de mantenimiento”. Algunos estudios se hacen así para ayudar al organismo del paciente a que se acostumbre al tratamiento.

Entre el primer y el segundo periodo de tratamiento, hubo un “reposo farmacológico” de 2 semanas. Esto significa que los pacientes no tomaron ningún tratamiento durante este tiempo. Esto se hizo para que el tratamiento del primer periodo pudiera ser “eliminado” de su cuerpo. Hubo 1 paciente en este estudio que no finalizó ambos periodos de tratamiento.

Durante la parte 2 del estudio, todos los pacientes que permanecieron en el estudio pudieron tomar triheptanoína durante un máximo de 3 años.

Después de que los pacientes dejaran de tomar el tratamiento del estudio, los médicos llamaron a los pacientes unas 4 o 5 semanas después para preguntarles cómo se sentían.

La tabla siguiente muestra lo que ocurrió durante el estudio:

Qué pasó durante el estudio



Antes de que los pacientes tomaran el tratamiento
Los médicos examinaron la salud de los pacientes para asegurarse de que podían participar en el estudio

Hasta 6 semanas



Durante la parte 1 del estudio

Los pacientes tomaron los 2 tratamientos en diferente orden:

22 pacientes tomaron triheptanoína

21 pacientes tomaron triheptanoína

21 pacientes tomaron el placebo

21 pacientes tomaron el placebo

Periodo de
titulación
2 semanas

Periodo de
mantenimiento
8 semanas

Reposo
farmaco-
lógico
2 semanas

Periodo de
titulación
2 semanas

Periodo de
mantenimiento
8 semanas

Los pacientes mantuvieron un registro de sus síntomas del trastorno del movimiento en un diario

un total de 22 semanas



Durante la parte 2 del estudio

Cuando los pacientes terminaron la parte 1 del estudio, pudieron seguir tomando triheptanoína:

- 33 pacientes tomaron triheptanoína

Los pacientes mantuvieron un registro de sus síntomas del trastorno del movimiento en un diario

hasta 3 años



Después del último tratamiento
Los médicos llamaron a los pacientes para comprobar su estado de salud

Hasta 5 semanas después

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los resultados principales de este estudio. Los resultados individuales de cada paciente podrían ser diferentes y no se incluyen en este resumen.

Si usted o el menor a su cargo que participó en este estudio tienen preguntas sobre los resultados individuales, póngase en contacto con el médico o el personal del centro del estudio.

Son necesarios los resultados de varios estudios para decidir qué tratamientos funcionan mejor y cuáles son los más seguros. Otros estudios pueden proporcionar nueva información o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de realizar cualquier cambio en el tratamiento.

¿Ayudó la triheptanoína con los síntomas graves del trastorno del movimiento de los pacientes?

No. La triheptanoína no redujo el número de síntomas graves del trastorno del movimiento de los pacientes.

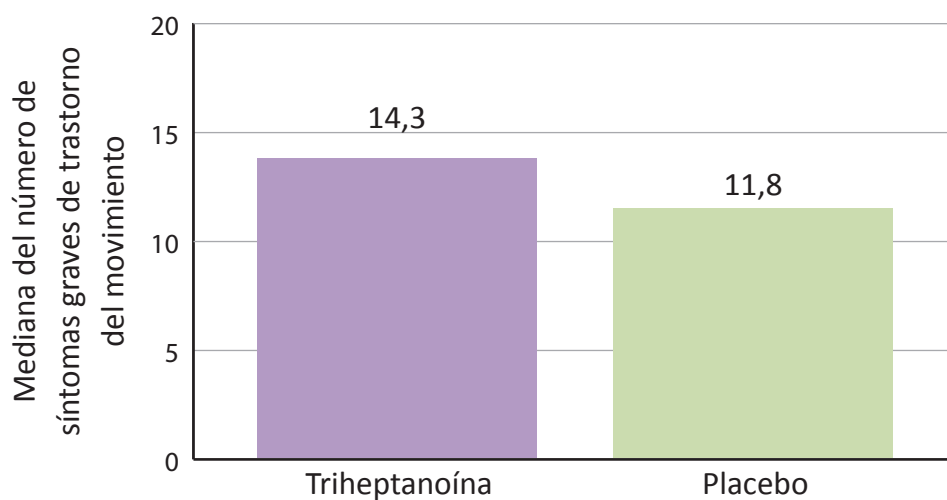
Para responder a esta pregunta, los médicos examinaron el número de trastornos graves del movimiento que los pacientes tenían en la parte 1. Los pacientes hicieron un seguimiento de sus síntomas graves del trastorno del movimiento que afectaban a su vida cotidiana. A continuación, los investigadores contaron los síntomas que tenían los pacientes mientras tomaban triheptanoína o el placebo. La mediana del número de todos los síntomas notificados por los pacientes se usó para mostrar la tasa de respuestas de los pacientes a la triheptanoína o al placebo. La mediana es el número del medio en una serie de números. Es una forma de comparar números cuando algunos pacientes tienen pocos síntomas y algunos otros tienen muchos. Durante el periodo de mantenimiento de la parte 1, los investigadores observaron que la diferencia entre la triheptanoína y el placebo era demasiado pequeña para saber si la triheptanoína reducía el número de síntomas graves del trastorno del movimiento más que el placebo.

Los investigadores hallaron que la mediana de la cantidad de síntomas graves de trastorno del movimiento en los pacientes fue:

- 14,3 después de tomar **triheptanoína**
- 11,8 después de tomar el **placebo**

El gráfico que aparece a continuación muestra estos resultados.

Mediana del número de síntomas graves de trastorno del movimiento durante el periodo de mantenimiento en la parte 1



¿Afectó la triheptanoína a los pacientes de otras formas?

Para responder a esta pregunta, los investigadores realizaron pruebas y mediciones para saber cómo afectó la triheptanoína a:

- cuánto tiempo duraban los síntomas graves del trastorno del movimiento de los pacientes, utilizando la información de sus diarios electrónicos
- qué distancia máxima podían caminar los pacientes en 12 minutos
- cómo afectaba la enfermedad a la calidad de vida de los pacientes
- lo intensa que pensaban los pacientes que era la enfermedad
- las habilidades de pensamiento y memoria de los pacientes

Los investigadores compararon estos resultados en la parte 1 cuando los pacientes tomaron triheptanoína y cuando tomaron el placebo. En general, los investigadores observaron que no hubo diferencias en estos resultados cuando los pacientes tomaron triheptanoína en comparación con cuando tomaron el placebo.

¿Qué efectos secundarios ocurrieron durante el estudio?

Un efecto secundario es una experiencia no deseada o inesperada que se produce después de tomar el tratamiento del estudio. Los efectos secundarios pueden estar o no relacionados con el tratamiento del estudio, con otros fármacos tomados mientras se participa en el estudio, con los antecedentes médicos de los pacientes o con cualquiera de las pruebas realizadas en el estudio. Se necesita mucha investigación para saber si un tratamiento provoca un efecto secundario.

Esta sección es un resumen de los efectos secundarios que se produjeron durante el estudio y que los médicos pensaron que podrían estar relacionados con el tratamiento del estudio.

Un efecto secundario se considera “grave” cuando provoca la muerte o es potencialmente mortal, causa una discapacidad o anomalía congénita, o requiere atención hospitalaria.

Los siguientes resultados incluyen efectos secundarios de ambas partes del estudio. Un paciente abandonó el estudio después de recibir triheptanoína en la parte 1, de modo que solo se incluyen 42 pacientes en los resultados del placebo a continuación.

¿Cuántos pacientes presentaron efectos secundarios graves?

Hubo un 2,3 % de pacientes que sufrieron un efecto secundario grave durante el estudio que los médicos pensaron que podría estar relacionado con el tratamiento. Se trata de 1 de 43 pacientes. Este paciente experimentó un empeoramiento de su trastorno grave del movimiento. Esto ocurrió en la parte 1 después de que el paciente tomara triheptanoína.

Ninguno de los pacientes murió durante este estudio.

¿Cuántos pacientes presentaron efectos secundarios graves o no graves?

En este estudio, más pacientes presentaron efectos secundarios graves o no graves después de tomar triheptanoína que después de tomar el placebo:

- El 79,1 % de los pacientes sufrió efectos secundarios graves o no graves después de tomar triheptanoína en ambas partes del estudio. Se trata de 34 de 43 pacientes.
- El 45,2 % de los pacientes sufrió efectos secundarios graves o no graves después de tomar el placebo. Se trata de 19 de 42 pacientes.

Hubo un 4,7 % de los pacientes que dejaron de tomar el tratamiento del estudio debido a efectos secundarios graves o no graves. Esto sucedió en 2 de 43 pacientes.

La tabla siguiente muestra cuántos pacientes presentaron efectos secundarios graves o no graves que los médicos pensaron que podrían estar relacionados con el tratamiento después de tomar cada tratamiento durante el estudio.

Efectos secundarios graves o no graves en este estudio

	Parte 1			Parte 2	Triheptanoína total Partes 1 y 2 (43 pacientes)
	Triheptanoína (43 pacientes)	Placebo (42 pacientes)	Total (43 pacientes)	Triheptanoína (33 pacientes)	
¿Cuántos pacientes presentaron efectos secundarios?	76,7 % (33 pacientes)	45,2 % (19 pacientes)	83,7 % (36 pacientes)	51,5 % (17 pacientes)	79,1 % (34 pacientes)

¿Qué efectos secundarios tuvieron los pacientes?

La tabla de la página siguiente muestra los efectos secundarios que se produjeron en al menos 4 pacientes en cualquier grupo de tratamiento que los médicos pensaron que podrían estar relacionados con el tratamiento. Hubo otros efectos secundarios, pero ocurrieron en menos pacientes.

Efectos secundarios más frecuentes en este estudio

Efecto secundario	Parte 1			Parte 2	Triheptanoína total Partes 1 y 2 (43 pacientes)
	Triheptanoína (43 pacientes)	Placebo (42 pacientes)	Total (43 pacientes)	Triheptanoína (33 pacientes)	
Diarrea	39,5 % (17 pacientes)	9,5 % (4 pacientes)	41,9 % (18 pacientes)	18,2 % (6 pacientes)	41,9 % (18 pacientes)
Dolor de la parte alta del estómago	30,2 % (13 pacientes)	14,3 % (6 pacientes)	34,9 % (15 pacientes)	21,2 % (7 pacientes)	32,6 % (14 pacientes)
Vómitos	25,6 % (11 pacientes)	9,5 % (4 pacientes)	25,6 % (11 pacientes)	18,2 % (6 pacientes)	32,6 % (14 pacientes)
Dolor de estómago	14,0 % (6 pacientes)	2,4 % (1 paciente)	16,3 % (7 pacientes)	6,1 % (2 pacientes)	14,0 % (6 pacientes)
Náuseas	11,6 % (5 pacientes)	9,5 % (4 pacientes)	18,6 % (8 pacientes)	9,1 % (3 pacientes)	16,3 % (7 pacientes)
Molestias estomacales	9,3 % (4 pacientes)	0 % (0 pacientes)	9,3 % (4 pacientes)	0 % (0 pacientes)	9,3 % (4 pacientes)
Cefalea (dolor de cabeza)	9,3 % (4 pacientes)	2,4 % (1 paciente)	9,3 % (4 pacientes)	6,1 % (2 pacientes)	9,3 % (4 pacientes)

¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En general, los investigadores de este estudio hallaron que la triheptanoína no redujo los síntomas graves del trastorno del movimiento en pacientes con Glut1 DS. Sin embargo, este estudio ayudó a los investigadores a saber más acerca de la seguridad de la triheptanoína.

Pueden ser necesarios los resultados de varios estudios para decidir qué tratamientos funcionan mejor y son más seguros. Los resultados aquí presentados son los de un único estudio. Otros estudios pueden proporcionar nueva información o resultados diferentes. Hable siempre con un médico antes de realizar cualquier cambio en el tratamiento.

No está prevista la realización de un ensayo clínico adicional con triheptanoína por parte de Ultragenyx para pacientes con Glut1 DS.

¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación. En estos sitios web se encuentra disponible un informe completo de los resultados del estudio:

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02960217>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-005536-17/GB>

Si tiene preguntas sobre los resultados, hable con un médico o el personal del centro del estudio.

Título oficial del estudio: Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con diseño cruzado para evaluar la eficacia y la seguridad de UX007 en el tratamiento de trastornos del movimiento asociados al síndrome de deficiencia del transportador de glucosa tipo 1 (Glut1 DS)

Número nacional del ensayo clínico: NCT02960217

Número de EudraCT: 2015-005536-17

El número de teléfono de Ultragenyx es 415-483-8800 y el correo electrónico patientadvocacy@ultragenyx.com

¡Gracias!

En Ultragenyx, nos centramos en desarrollar medicamentos para personas que viven con enfermedades raras y muy raras. Pero hace falta algo más que el conocimiento científico y la investigación para desarrollar medicamentos. Su participación es esencial y garantiza que el proceso de investigación avance. Gracias por su participación en este estudio y su compromiso con la investigación.



El centro para la información y el estudio sobre la participación en investigaciones clínicas (Center for Information & Study on Clinical Research Participation, CISCRP) es una organización sin ánimo de lucro centrada en educar e informar al público sobre la participación en ensayos clínicos. El CISCRP no participa en el reclutamiento de participantes para estudios clínicos ni en la realización de estos.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 1100 • Boston, MA 02109, EE. UU.

+1-877-MED-HERO • www.ciscrp.org



Ultragenyx es una empresa biofarmacéutica comprometida con aportar a los pacientes productos para el tratamiento de enfermedades raras y ultra-raras, centrándose en enfermedades genéticas graves y debilitantes.

ULTRAGENYX
60 Leveroni Court • Novato, CA 94949, EE. UU.

+1 415-483-8800 • www.ultragenyx.com