

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. UX007-CL202 Results Summary (English).....03
2. UX007-CL202 Results Summary (Spanish).....12

Clinical study results

The health effects of triheptanoin in patients with LC-FAOD

Thank you!

Thank you to the patients who took part in the clinical study for triheptanoin, also called UX007. Ultragenyx, the sponsor of this study, is grateful to those who participated and believes it is important to share the results.

By taking part in this study, the patients helped the researchers learn more about using triheptanoin in people with Long-Chain Fatty Acid Oxidation Disorders, also called LC-FAOD.

Contents

Why was this study needed?	2
Who was in this study?	3
What happened during this study?	4
What were the results from this study?	4
How has this study helped patients and researchers?	7
Where can I learn more about this study?	8

Why was this study needed?

Researchers designed this study, **UX007-CL202**, to continue to learn if a study treatment called triheptanoin worked to prevent the need for emergency care for serious health problems caused by Long-Chain Fatty Acid Oxidation Disorders (LC-FAOD). UX007-CL202 was also designed to find out if triheptanoin was safe for people with LC-FAOD to take long term.

LC-FAOD is a group of genetic health conditions that prevent the body from using **long-chain fatty acids** for energy. Many parts of the body need energy from these fatty acids to work well, especially the muscles, heart, and liver.

What are long-chain fatty acids?

Long-chain fatty acids are the building blocks of fat stored in the body. The body uses fat for energy when needed. Fatty acids are found in any food with fat, such as meats, nuts, and dairy. Fatty acids are made of chains of carbon atoms, which are the basic building blocks of all living things.

Fatty acids can have different lengths of carbon chains. Very-long-chain fatty acids are the longest, then long-chain, medium-chain, and short-chain fatty acids. The carbon chain in a **long-chain fatty acid** looks like this:



LC-FAOD can cause serious health problems, such as:



Rhabdomyolysis

Muscle breakdown that releases harmful waste products into the blood



Cardiomyopathy

Damage to the heart muscle that makes it hard to pump blood through the body



Hypoglycemia

Low blood sugar



When these serious health problems happen, they require emergency care. In this study, **emergency care** included a visit to the Emergency Department (ED), a hospital stay, or emergency treatment at home. Emergency care for these serious health problems related to LC-FAOD was also called major clinical events (MCEs).

This study was an extension of an earlier study named **UX007-CL201**. In that study, researchers found that during 18 months of treatment with triheptanoin, patients needed emergency care less often for serious health problems caused by LC-FAOD.

What is triheptanoin?

Triheptanoin, also known as UX007, is a study drug that contains only odd, medium-chain fatty acids:

- **Odd** means their chains have an odd number of carbon atoms, instead of an even number
- **Medium-chain** means they have fewer carbon atoms than long-chain fatty acids but more carbon atoms than short-chain fatty acids



Triheptanoin is designed in a lab and contains **chains of 7 carbon atoms** — 7 is an odd number and a medium-length chain

Even though LC-FAOD prevents the body from using long-chain fatty acids for energy, the body can use odd, medium-chain fatty acids for energy.

Who was in this study?

This study included **94 patients** with different types of LC-FAOD from the United Kingdom and the United States.

When the patients joined the study, their ages ranged from 4 months to about 63 years old. Their average age was 14 years old.

There were 3 groups of patients in this study:



Group A

24 patients who **had** taken triheptanoin in the earlier **UX007-CL201 study**



Group B

33 patients who **had not** taken triheptanoin before this study



Group C

37 patients who **had** taken triheptanoin in the past, such as in studies **other than UX007-CL201**

What happened during this study?



Before treatment

The study doctors checked each patient's health and medical records to make sure they could join the study. For example, the doctors checked how often each patient got emergency care for serious health problems caused by LC-FAOD.



During treatment with triheptanoin

Each patient took triheptanoin as a liquid mixed with food or a drink at least 4 times a day based on their calorie needs. The study doctor adjusted their dose as needed. On average, the patients took about 72 milliliters (mL) each day.

Each patient visited the study site every 6 months for staff to check their health. The study staff also called patients between visits to check their health.



After treatment

The study doctors either:

- Called the patient to check their health about a month after their last dose of triheptanoin
- Moved the patient to the care of their regular doctor who continued their treatment with triheptanoin

The study started in December 2014 and ended in October 2020. The patients were in the study for up to 6 years.

What were the results from this study?

This is a **summary** of the main results from this study. Each patient's results might be different and are not in this summary. If you or your child took part in this study and have questions about your results, please contact the study site.

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

This study was designed to answer **2 main questions**:

- Did patients need emergency care for serious health problems caused by LC-FAOD less often while taking triheptanoin?
- What side effects happened during the study?



Did patients need emergency care for serious health problems caused by LC-FAOD less often while taking triheptanoin?

Yes. On average, patients in all 3 groups needed emergency care **less often** while taking triheptanoin during this study.

To answer this question, the researchers kept track how often patients needed **emergency care for serious health problems**. In this study, emergency care included a visit to the Emergency Department (ED), a hospital stay, or emergency treatment at home for these serious health problems caused by LC-FAOD:



Rhabdomyolysis

Muscle breakdown



Cardiomyopathy

Damage to the heart muscle



Hypoglycemia

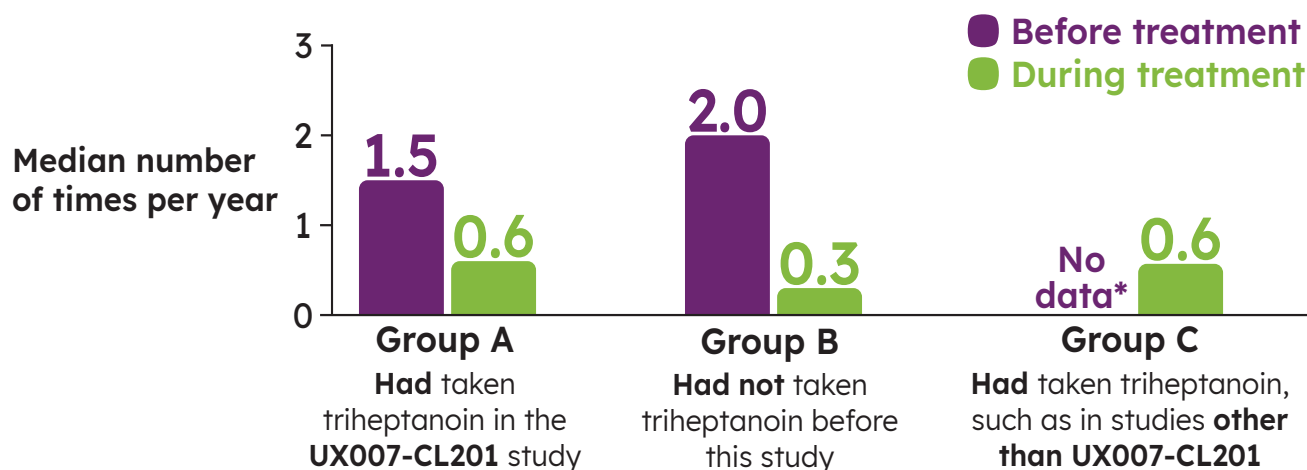
Low blood sugar

For patients who had taken triheptanoin in the earlier study (**Group A**) and patients who had not taken triheptanoin before this study (**Group B**), the researchers compared how often the patients needed emergency care before taking triheptanoin to how often they needed emergency care while taking triheptanoin. Patients in both groups needed emergency care **less often** for rhabdomyolysis, cardiomyopathy, and hypoglycemia while taking triheptanoin compared to before they started taking triheptanoin.

Among all 3 groups, patients who had not taken triheptanoin before this study (**Group B**) needed emergency care the fewest times during treatment.

How many times did patients need emergency care?

The graph below shows the median number of times each group needed emergency care for each year they were in the study. The **median** is the middle number when a list of numbers is ordered from smallest to largest.



*This study didn't collect how often **Group C** needed emergency care **before treatment**.



What side effects happened during this study?

Most of the patients in this study (64 of 94) reported side effects. Most of the side effects were related to the digestive tract with diarrhea being the most common. Overall, the team found **no new safety concerns** for triheptanoin in this study.

What is a side effect?

A **side effect** is an unwanted or unexpected sign or symptom that happens after taking the study treatment.

A lot of research is needed to know if a treatment causes a side effect. 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.



What is a serious side effect?

A side effect is considered **serious** when it:

- Requires hospital care
- Causes a birth defect or disability
- Is life-threatening, or
- Causes death

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.

What serious side effects did patients have during this study?

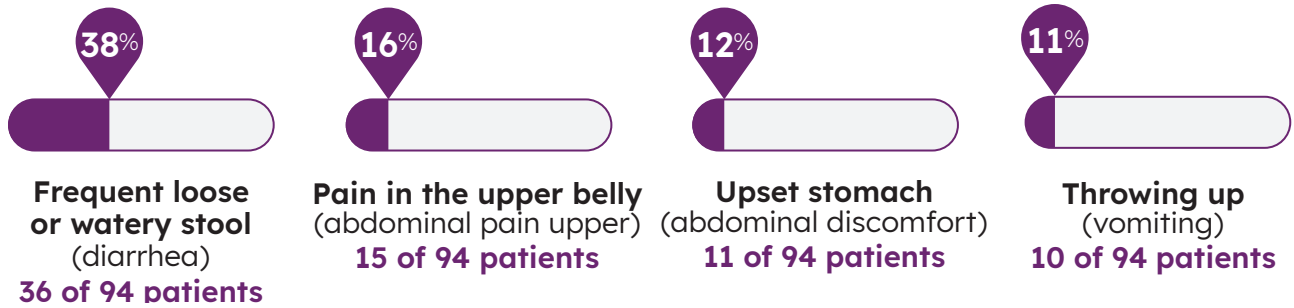
5 patients had serious side effects during this study. The serious side effects were:

- Small, bulging pouches in the intestines (diverticulitis)
- The intestines are unable to squeeze to move waste out of the body (ileus)
- Long-term swelling in the stomach lining (chronic gastritis)
- Long-term acid reflux that irritates the lining of the tube from the mouth to the stomach (gastroesophageal reflux disease or GERD)
- Sudden irritation and swelling of the pancreas (pancreatitis acute)
- Muscle breakdown that releases harmful waste products into the blood (rhabdomyolysis). For 2 patients, the doctors thought this could possibly be related to triheptanoin, even though it is also a health problem caused by LC-FAOD.

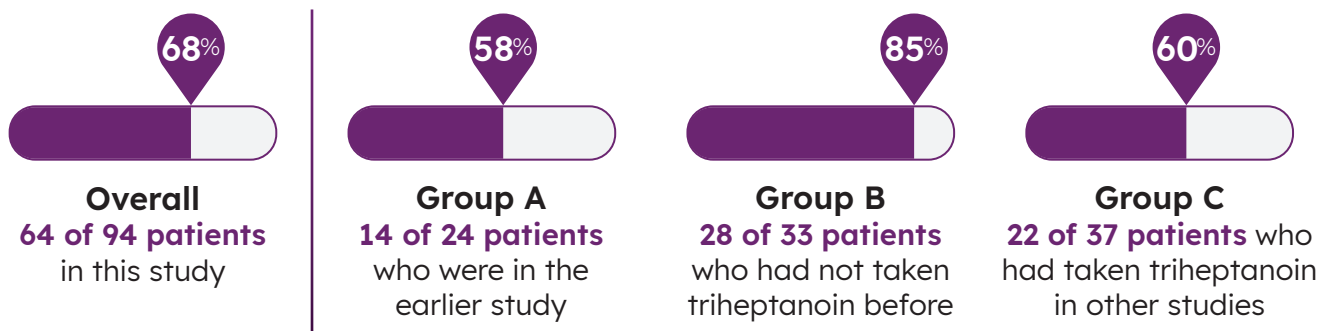
While study doctors concluded no deaths were related to triheptanoin, **5 patients** died during this 6-year study.

What other side effects did patients have during this 6-year study?

Below are the common side effects that happened in **at least 10% of all the patients in this study** (10 or more patients). There were other side effects that happened in fewer patients.



How many patients had side effects during this 6-year study?



How has this study helped patients and researchers?

In this 6-year study, the number of times the patients from all groups needed emergency care for serious health problems went down. Patients who had taken triheptanoin in the earlier study (**Group A**) and patients who had not taken triheptanoin before this study (**Group B**), needed emergency care fewer times during treatment compared to before taking triheptanoin.

Overall, researchers found no new safety concerns for triheptanoin when taken long term. Ultragenyx has plans to continue studying triheptanoin to better understand how it may help people with LC-FAOD.

These results are for the UX007-CL202 study only. Some scientists and regulators have questioned whether triheptanoin is the reason that **Group B** patients needed emergency care fewer times during treatment compared to before taking triheptanoin. There are ongoing studies on triheptanoin. Other studies may have new or different results. Always talk to a doctor before making any treatment changes.

Where can I learn more about this study?

You can find more information about this study, including a report with the study's results, on these websites:

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02214160?term=NCT02214160>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-000322-19/GB>

Official Study Title: An Open-label Long-Term Safety and Efficacy Extension Study in Subjects with Long-Chain Fatty Acid Oxidation Disorders (LC-FAOD) Previously Enrolled in UX007 or Triheptanoin Studies

National Clinical Trial number: NCT02214160

EudraCT number: 2016-000322-19

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

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 medicines. Your involvement is essential and ensures that the research process moves forward. Thank you for your participation in this study and commitment to research.



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.

Contact information:

60 Leveroni Court • Novato, CA 94949
(+1) 415-483-8800 • www.ultragenyx.com
patientadvocacy@ultragenyx.com

© Ultragenyx Pharmaceutical Inc. 2021

All rights reserved. Please do not copy, change, or create other materials based on this without the express written permission of Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Resultados del estudio clínico

Los efectos de la triheptanoína en la salud de los pacientes con LC-FAOD

¡Gracias!

Gracias a los pacientes que participaron en el estudio clínico de triheptanoína, también llamado UX007. Ultragenyx, el patrocinador de este estudio, está muy agradecido a quienes participaron y cree que es importante compartir los resultados.

Al participar en este estudio, los pacientes ayudaron a los investigadores a saber más sobre el uso de triheptanoína en personas con trastornos de la oxidación de ácidos grasos de cadena larga, también llamados LC-FAOD.

Contenido

¿Por qué se necesitó este estudio?	2
¿Quién participó en este estudio?	3
¿Qué pasó durante este estudio?	4
¿Cuáles fueron los resultados de este estudio?	4
¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?	7
¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio?	8

¿Por qué se necesitó este estudio?

Los investigadores diseñaron este estudio, **UX007-CL202**, para continuar averiguando si un tratamiento del estudio llamado triheptanoína funcionó para prevenir la necesidad de atención de urgencia por problemas de salud graves causados por trastornos de la oxidación de ácidos grasos de cadena larga (Long-Chain Fatty Acid Oxidation Disorders, LC-FAOD). UX007-CL202 también se diseñó para averiguar si la triheptanoína era segura para las personas con LC-FAOD a largo plazo.

Los **LC-FAOD** son un grupo de afecciones de salud genética que evitan que el organismo utilice **ácidos grasos de cadena larga** para generar energía. Muchas partes del cuerpo necesitan energía de estos ácidos grasos para funcionar bien, especialmente los músculos, el corazón y el hígado.

Los LC-FAOD pueden causar problemas graves de salud, como:



Rabdomiólisis

Degradación muscular que libera productos de desecho dañinos en la sangre



Miocardopatía

Daño en el músculo cardíaco que dificulta la bombeo de la sangre a través del cuerpo



Hipoglucemia

Nivel bajo de azúcar en sangre



Cuando se producen estos problemas de salud graves, se necesita atención de urgencia. En este estudio, los **cuidados de urgencia** incluyeron una visita al servicio de urgencias (ER), una estadía hospitalaria o tratamiento de urgencia en casa. La atención de urgencia para estos problemas graves de salud relacionados con LC-FAOD también se denominó acontecimientos clínicos graves (ACG).

¿Qué son los ácidos grasos de cadena larga?

Los ácidos grasos de cadena larga son los componentes básicos de la grasa almacenada en el cuerpo. El cuerpo utiliza grasa para generar energía cuando es necesario. Los ácidos grasos se encuentran en cualquier alimento con grasa, como carnes, frutos secos y productos lácteos. Los ácidos grasos están compuestos de cadenas de átomos de carbono, que son los ladrillos básicos de todos los seres vivos.

Los ácidos grasos pueden tener diferentes longitudes de cadenas de carbono. Los ácidos grasos de cadena muy larga son los ácidos grasos de cadena larga, cadena media y cadena corta más largos. La cadena de carbono de un **ácido graso de cadena larga** tiene este aspecto:



Este estudio fue una extensión de un estudio anterior llamado **UX007-CL201**. En ese estudio, los investigadores observaron que durante 18 meses de tratamiento con triheptanoína, los pacientes necesitaron atención de urgencia con menos frecuencia por problemas de salud graves causados por LC-FAOD.

¿Qué es la triheptanoína?

La **triheptanoína**, también conocida como UX007, es un medicamento del estudio que contiene solo ácidos grasos de cadena media impar:

- **Impar** significa que sus cadenas tienen un número impar de átomos de carbono, en lugar de un número par
- **Cadena media** significa que tienen menos átomos de carbono que los ácidos grasos de cadena larga, pero más átomos de carbono que los ácidos grasos de cadena corta



La triheptanoína está diseñada en un laboratorio y contiene **cadena de 7 átomos de carbono**; 7 es un número impar y una cadena de longitud media

Aunque los LC-FAOD impiden al organismo el uso de ácidos grasos de cadena larga para la energía, el organismo puede utilizar ácidos grasos de cadena media impares para la energía.

¿Quién participó en este estudio?

Este estudio incluyó a **94 pacientes** con diferentes tipos de LC-FAOD del Reino Unido y los Estados Unidos.

Cuando los pacientes se incorporaron al estudio, sus edades oscilaron entre los 4 meses y los 63 años. Su edad media era de 14 años.

En este estudio hubo 3 grupos de pacientes:



Grupo A

24 pacientes que **habían** tomado triheptanoína en el estudio UX007-CL201 anterior



Grupo B

33 pacientes que **no habían** tomado triheptanoína antes de este estudio



Grupo C

37 pacientes que **habían** tomado triheptanoína en el pasado, como en estudios **distintos de UX007-CL201**

¿Qué pasó durante este estudio?



Antes del tratamiento

Los médicos del estudio examinaron la salud y la historia clínica de cada paciente para asegurarse de que podían participar en el estudio. Por ejemplo, los médicos revisaron con qué frecuencia cada paciente recibió atención de urgencia por problemas graves de salud causados por LC-FAOD.



Durante el tratamiento con triheptanoína

Cada paciente tomó triheptanoína como líquido mezclado con alimentos o una bebida al menos 4 veces al día en función de sus necesidades calóricas. El médico del estudio ajustó su dosis según fue necesario. En promedio, los pacientes tomaron aproximadamente 72 mililitros (ml) al día.

Cada paciente visitó el centro del estudio cada 6 meses para que el personal revisara su salud. El personal del estudio también llamó a los pacientes entre visitas para revisar su estado de salud.



Después del tratamiento

Los médicos del estudio:

- Llamaron al paciente para revisar su salud aproximadamente un mes después de su última dosis de triheptanoína
- Movieron al paciente a la atención de su médico habitual que continuó su tratamiento con triheptanoína

El estudio comenzó en diciembre de 2014 y finalizó en octubre de 2020. Los pacientes permanecieron en el estudio durante un máximo de 6 años.

¿Cuáles fueron los resultados de este estudio?

Este es un **resumen** de los resultados principales de este estudio. Los resultados de cada paciente pueden ser diferentes y no se incluyen en este resumen. Si usted o su hijo participaron en este estudio y tienen preguntas sobre sus resultados, póngase en contacto con el centro del estudio.

Se necesitan los resultados de varios estudios para decidir qué tratamientos funcionan mejor y 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.

Este estudio se diseñó para responder **2 preguntas principales:**

- ¿Necesitaron los pacientes atención médica urgente por problemas de salud graves causados por LC-FAOD con menos frecuencia mientras tomaban triheptanoína?
- ¿Qué efectos secundarios sucedieron durante el estudio?



¿Necesitaron los pacientes atención médica urgente por problemas de salud graves causados por LC-FAOD con menos frecuencia mientras tomaban triheptanoína?

Sí. En promedio, los pacientes de los 3 grupos necesitaron atención urgente con **menos frecuencia** mientras tomaban triheptanoína durante este estudio.

Para responder a esta pregunta, los investigadores hicieron un seguimiento de la frecuencia con la que los pacientes necesitaban atención de **urgencia por problemas graves de salud**. En este estudio, los cuidados de urgencia incluyeron una visita al servicio de urgencias (SU), una estancia hospitalaria o un tratamiento de urgencia en casa por estos problemas de salud graves causados por LC-FAOD:



Rabdomiólisis

Descomposición muscular



Miocardiopatía

Daño en el músculo cardíaco



Hipoglucemia

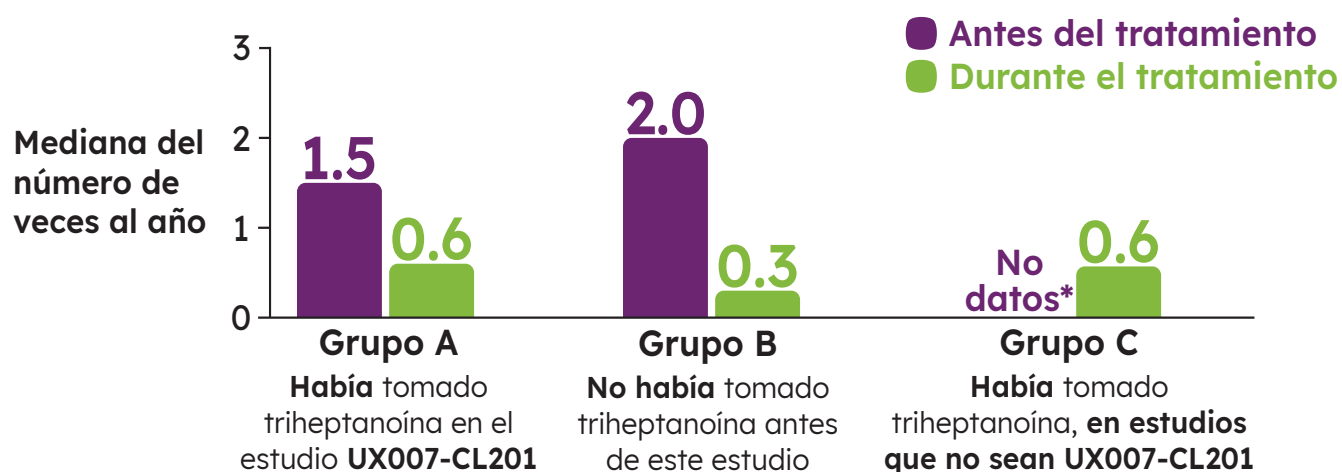
Nivel bajo de azúcar en sangre

Para los pacientes que habían tomado triheptanoína en el estudio anterior (**Grupo A**) y los pacientes que no habían tomado triheptanoína antes de este estudio (**Grupo B**), los investigadores compararon la frecuencia con la que los pacientes necesitaron atención urgente antes de tomar triheptanoína con la frecuencia con la que necesitaron atención urgente mientras tomaban triheptanoína. Los pacientes de ambos grupos necesitaron atención de urgencia con **menos frecuencia** por rabdomiólisis, miocardiopatía e hipoglucemia mientras tomaban triheptanoína en comparación con antes de empezar a tomar triheptanoína.

Entre los 3 grupos, los pacientes que no habían tomado triheptanoína antes de este estudio (**Grupo B**) necesitaron atención de urgencia el menor número de veces durante el tratamiento.

¿Cuántas veces necesitaron los pacientes atención de urgencia?

La siguiente gráfica muestra la mediana del número de veces que cada grupo necesitó atención de urgencia por cada año que estuvo en el estudio. La **mediana** es el número medio cuando se ordena una lista de números de menor a mayor.



*Este estudio no recopiló la frecuencia con la que el **Grupo C** necesitó atención de urgencia **antes del tratamiento**.



¿Qué efectos secundarios se produjeron durante este estudio?

La mayoría de los pacientes de este estudio (64 de 94) notificaron efectos secundarios. La mayoría de los efectos secundarios estuvieron relacionados con el tubo digestivo, siendo la diarrea la más frecuente. En general, el equipo **no encontró nuevas inquietudes de seguridad** para la triheptanoína en este estudio.

¿Qué es un efecto secundario?

Un **efecto secundario** es un signo o síntoma no deseado o inesperado que se produce después de tomar el tratamiento del estudio.

Se necesita mucha investigación para saber si un tratamiento causa un efecto secundario. Los efectos secundarios pueden o no estar relacionados con el tratamiento del estudio, con otros medicamentos tomados mientras se participa en el estudio, con los antecedentes médicos de los pacientes o con cualquiera de las pruebas realizadas en el estudio.



¿Qué es un efecto secundario grave?

Un efecto secundario se considera **grave** cuando:

- Requiere atención hospitalaria
- Causa un defecto de nacimiento o discapacidad
- Es potencialmente mortal, o
- Causa la muerte

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.

¿Qué efectos secundarios graves tuvieron los pacientes durante este estudio?

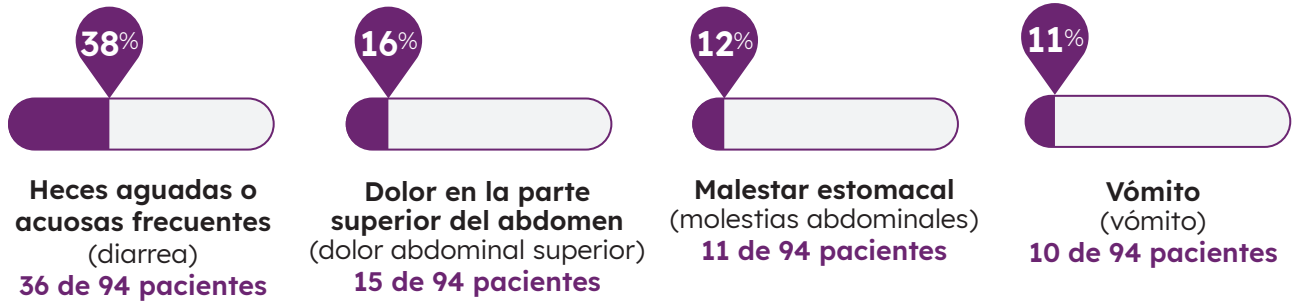
5 pacientes experimentaron efectos secundarios graves durante este estudio. Los efectos secundarios graves fueron:

- Crecimientos pequeños y abultados en los intestinos (diverticulitis)
- Los intestinos son incapaces de expulsar los desechos del cuerpo (íleo)
- Hinchazón a largo plazo en el revestimiento del estómago (gastritis crónica)
- Reflujo ácido a largo plazo que irrita el revestimiento del tubo desde la boca hasta el estómago (enfermedad por reflujo gastroesofágico o ERGE)
- Irritación e hinchazón repentinas del páncreas (pancreatitis aguda)
- Degradación muscular que libera productos de desecho dañinos en la sangre (rabdomiólisis). Para 2 pacientes, los médicos pensaron que esto podría estar relacionado con la triheptanoína, aunque también es un problema de salud causado por LC-FAOD.

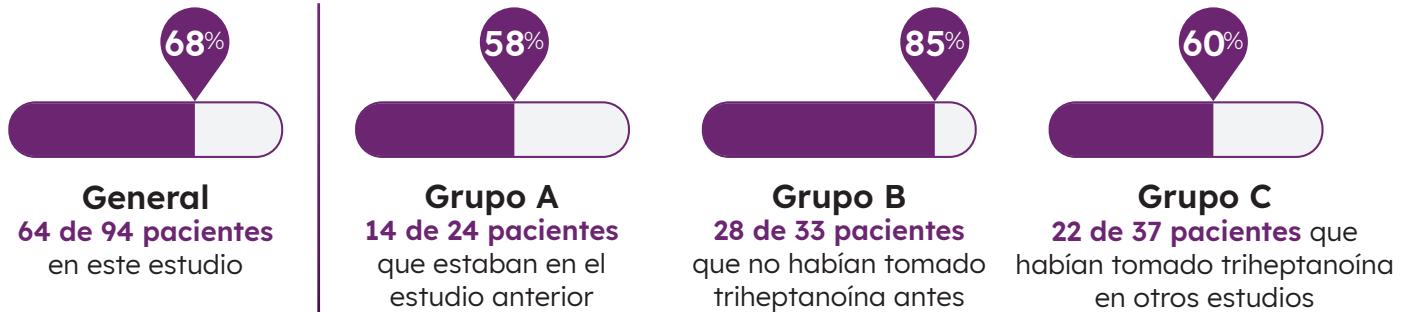
Aunque los médicos del estudio concluyeron que ninguna muerte estaba relacionada con la triheptanoína, **5 pacientes** murieron durante este estudio de 6 años.

¿Qué otros efectos secundarios tuvieron los pacientes durante este estudio de 6 años?

A continuación se muestran los efectos secundarios frecuentes que se produjeron en al **menos el 10 % de todos los pacientes de este estudio** (10 o más pacientes). Hubo otros efectos secundarios que se produjeron en menos pacientes.



¿Cuántos pacientes presentaron efectos secundarios durante este estudio de 6 años?



¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

En este estudio de 6 años, disminuyó el número de veces que los pacientes de todos los grupos necesitaron atención de urgencia por problemas de salud graves. Los pacientes que habían tomado triheptanoína en el estudio anterior (**Grupo A**) y los pacientes que no habían tomado triheptanoína antes de este estudio (**Grupo B**), necesitaron atención de urgencia menos veces durante el tratamiento en comparación con antes de tomar triheptanoína.

En general, los investigadores no encontraron nuevos problemas de seguridad para la triheptanoína cuando se tomó a largo plazo. Ultragenyx tiene previsto continuar estudiando la triheptanoína para comprender mejor cómo puede ayudar a las personas con LC-FAOD.

Estos resultados son solo para el estudio UX007-CL202. Algunos científicos y reguladores han cuestionado si la triheptanoína es el motivo por el que los pacientes del **Grupo B** necesitaron atención de urgencia menos veces durante el tratamiento en comparación con antes de tomar triheptanoína. Hay estudios en curso sobre la triheptanoína. Otros estudios pueden tener resultados nuevos o diferentes. Hable siempre con un médico antes de realizar cualquier cambio en el tratamiento.

¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio, incluido un informe con los resultados del estudio, en estos sitios web:

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02214160?term=NCT02214160>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-000322-19/GB>

Título oficial del estudio: Estudio abierto de extensión de la seguridad y la eficacia a largo plazo en sujetos con trastornos de la oxidación de los ácidos grasos de cadena larga (LC-FAOD) inscritos previamente en estudios con UX007 o triheptanoína

Número del ensayo clínico nacional: NCT02214160

Número EudraCT: 2016-000322-19

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

¡Gracias!

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



Ultragenyx es una empresa biofarmacéutica comprometida con ofrecer a los pacientes productos para el tratamiento de enfermedades raras y ultra raras, con un enfoque en las enfermedades genéticas graves y debilitantes.

Información de contacto:

60 Leveroni Court • Novato, CA 94949, EE. UU.
(+1) 415-483-8800 • www.ultragenyx.com
patientadvocacy@ultragenyx.com

© Ultragenyx Pharmaceutical Inc. 2021

Todos los derechos reservados. No copie, modifique ni cree otros materiales basados en esto sin el permiso expreso por escrito de Ultragenyx Pharmaceutical Inc.