

**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. UX053-CL101 Results Summary (English).....03
2. UX053-CL101 Results Summary (Italian).....10
3. UX053-CL101 Results Summary (Spanish).....17

## Clinical study results

# A study to learn about the safety of UX053 in patients with glycogen storage disease type III (GSD III)

### Thank you!

Thank you to the patients who took part in the clinical study for UX053. Ultragenyx, the sponsor of this study, is grateful to those who participated and believes it is important to share the results with the patients.

By taking part in this study, the patients helped the researchers learn more about using UX053 in people with GSD III.

## Contents

<b>Why was this study needed?</b> .....	<b>2</b>
<b>Who was in this study?</b> .....	<b>3</b>
<b>What happened during this study?</b> .....	<b>3</b>
<b>What did researchers learn from this study?</b> .....	<b>4</b>
<b>How has this study helped patients and researchers?</b> .....	<b>6</b>
<b>Where can I learn more about this study?</b> .....	<b>6</b>

## → Why was this study needed?

Researchers designed this study, **UX053-CL101**, to learn about the safety of different doses of UX053 in patients with any subtype of glycogen storage disease type III (GSD III). Researchers also wanted to learn how long different doses of UX053 stayed in the blood. The study was not designed to learn if UX053 is effective (works) to treat GSD III.

This study was the first time that UX053 was given to people.

**GSD III** is a rare, genetic condition that causes liver damage and prevents the body from maintaining normal blood sugar levels between meals. It can also cause damage to the muscles and heart.

GSD III is caused by changes (variants) in the gene *AGL*, which makes a protein called glycogen debranching enzyme (GDE). GDE helps fully breakdown glycogen into glucose. In people with GSD III, *AGL* makes a nonworking GDE that cannot fully break down glycogen into glucose. Partially broken-down glycogen can build up and damage the muscles, heart, and liver.

There is no approved medicine for GSD III. Currently, people with GSD III manage their symptoms by following a special high protein meal plan, avoiding certain types of sugar, and taking cornstarch.

### How does the body usually keep normal blood sugar levels?

When the body doesn't need to use blood sugar (**glucose**) for energy right away, it stores glucose as **glycogen** in the muscles and liver.

When the body needs energy between meals, proteins, including GDE, turn glycogen back into glucose to use as energy and keep normal blood sugar levels.

### What is UX053?

**UX053** is an mRNA therapy designed to treat GSD III by giving the body mRNA with instructions to make a working GDE in the liver. UX053 is made of mRNA and fatty particles that may protect the mRNA and carry it into liver cells. As a possible treatment, UX053 is designed to be given many times. In this study, patients received UX053 only one time through a needle in a vein as one intravenous (IV) infusion.



### What is mRNA and mRNA therapy?

**Messenger RNA (mRNA)** is inside of all cells in the body and carries the instructions that tell cells to make a protein. **mRNA therapy** gives the body mRNA with instructions to make a working protein. This type of treatment does not change the genes stored inside the cells. A patient must continue to receive doses of mRNA therapy over time to keep making the working protein.

## → Who was in this study?

This study included **8 patients** with any subtype of GSD III from these countries:

- Italy
- Spain
- United States

The patients included men and women between 36 to 58 years old when they joined the study. Their average age was 48 years old.

## → What happened during this study?



### Before treatment

The study doctors checked each patient's health to make sure they could join the study.



### During treatment

Each patient received one dose of UX053 through one IV infusion that lasted at least 4 hours. Patients were assigned to one of these groups:

- **Group 1** received a **lower dose** of UX053
- **Group 2** received a **higher dose** of UX053

All patients were also given other medicines to take by mouth an hour before receiving UX053. The other medicines were to prevent the immune system from overreacting, which is called an immune reaction.

More groups and doses were planned, but did not start because the study ended early.



### After treatment

After the patients received UX053, staff took blood samples for 1 month and checked their health for about 3 months.

The study started in October 2021 and ended early in March 2023. Each patient was in the study for about 3 months.

Ultragenyx completed the first part of this study, which was to learn about patients receiving one dose of UX053. Ultragenyx made the difficult decision to end the study early to focus limited resources on later phase studies. This decision was not due to any concerns about the safety of UX053 or its effects on GSD III.

## → What did researchers learn from this study?

This is a **summary** of the main results from this study. Each patient's individual results might be different and are not shown in this summary. If you 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 if treatments are safe and work. 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 **the question:**

- **How safe is UX053 in treating patients with GSD III?**

To answer this question, researchers looked at:

- How many patients had medical problems called adverse events during the study
- What side effects happened during the study - a side effect is an adverse event that doctors thought might be caused by the study treatment

This study was also designed to answer the question:

- How long did different doses of UX053 stay in the blood?



### How many patients had medical problems called adverse events during the study?

7 of the 8 patients had adverse events, none of which were considered serious.

#### What is an adverse event?

An **adverse event** 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 an adverse event. Adverse events may or may not be caused by the study treatment, other drugs taken while in the study, the patients' medical history, or procedures performed in the study.



#### What is a serious adverse event?

An adverse event is considered **serious** when it:

- Is considered medically important by a doctor
- Requires hospitalization
- Causes a disability or birth defect
- Is life-threatening
- Causes death

This section is a summary of **all adverse events** that happened during the study, even if the doctors thought they might not be caused by the study treatment.

The table below shows the number of patients who had adverse events during the study.

	<b>Group 1</b> Lower dose of UX053	<b>Group 2</b> Higher dose of UX053
<b>Had any adverse event</b>	<b>3 of 4 patients</b> (75%)	<b>4 of 4 patients</b> (100%)

There were no serious adverse events during this study.

The next section is a summary of the side effects.

#### **What's the difference between a side effect and an adverse event?**

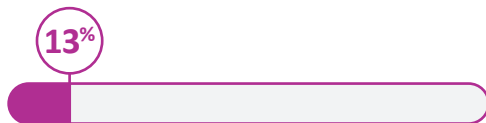
A **side effect** is an adverse event that the doctors thought **might be caused by the study treatment**. Not all adverse events are side effects.



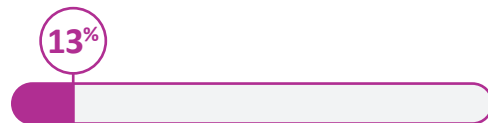
#### **What side effects happened during the study?**

One patient in Group 2 had side effects, which were low blood sugar and back pain that happened during the infusion. These side effects were not serious and went away within a few hours. No patients in Group 1 had side effects. No patients had serious side effects thought to be caused by the study treatment.

Below are the side effects that the doctors thought might be caused by the study treatment.



**Low blood sugar**  
(hypoglycemia)  
1 of 8 patients



**Back pain**  
1 of 8 patients



## How long did different doses of UX053 stay in the blood?

Overall, different doses of UX053 stayed in the blood for about 2 to 3 weeks after patients received UX053. There was a trend of the higher dose of UX053 reaching higher levels in the blood than the lower dose.

To answer this question, researchers took blood samples from each patient up to 1 month after they received UX053. The researchers measured the level of UX053 mRNA and fatty particles in the blood samples to better understand how long UX053 stays in the blood. More research is still needed to know the dose that may have an effect on GSD III.

## → How has this study helped patients and researchers?

Overall, the researchers learned about the safety of UX053 and concluded that single infusions of UX053 were generally well-tolerated.

The researchers also found that different doses of UX053 stayed in the blood for about 2 to 3 weeks after patients received UX053.

Ultragenyx is considering ways to support future studies in GSD III. When this summary was written, Ultragenyx did not have a timeline for future studies of UX053 in patients with GSD III.

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://clinicaltrials.gov/study/NCT04990388>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2021-000903-19/ES>

**Official Study Title:** A phase 1/2 first-in-human, study to evaluate the safety, tolerability, and pharmacokinetics of single ascending doses and repeat doses of UX053 in patients with GSD III

**National Clinical Trial number:** NCT04990388

**EudraCT number:** 2021-000903-19

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](http://www.ultragenyx.com)

[PatientAdvocacy@ultragenyx.com](mailto:PatientAdvocacy@ultragenyx.com)

© Ultragenyx Pharmaceutical Inc. 2024.

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

Risultati dello studio clinico

## **Studio per acquisire informazioni sulla sicurezza di UX053 in pazienti con malattia da accumulo di glicogeno di tipo III (Glycogen Storage Disease type III, GSD III)**

### **Grazie!**

Desideriamo ringraziare i pazienti che hanno partecipato allo studio clinico su UX053. Ultragenyx, lo sponsor di questo studio, ringrazia coloro che hanno partecipato e ritiene che sia importante condividere i risultati con i pazienti.

Partecipando a questo studio, i pazienti hanno aiutato i ricercatori a ottenere maggiori informazioni sull'uso di UX053 nelle persone affette da GSD III.

### Contenuti

<b>Perché questo studio era necessario?</b> .....	<b>2</b>
<b>Chi ha partecipato a questo studio?</b> .....	<b>3</b>
<b>Cosa è successo durante questo studio?</b> .....	<b>3</b>
<b>Cosa hanno appreso i ricercatori da questo studio?</b> .....	<b>4</b>
<b>In che modo questo studio ha aiutato i pazienti e i ricercatori?</b> .....	<b>6</b>
<b>Dove posso ottenere maggiori informazioni su questo studio?</b> .....	<b>6</b>

## → Perché questo studio era necessario?

I ricercatori hanno progettato questo studio, **UX053-CL101**, per acquisire informazioni sulla sicurezza di diverse dosi di UX053 in pazienti con qualsiasi sottotipo di malattia da accumulo di glicogeno di tipo III (GSD III). I ricercatori desideravano anche capire per quanto tempo le diverse dosi di UX053 rimanevano nel sangue. Lo studio non è stato progettato per capire se UX053 sia efficace (funziona) nel trattamento della GSD III.

In questo studio, UX053 è stato somministrato per la prima volta alle persone.

La **GSD III** è una rara condizione genetica che causa danno epatico e impedisce all'organismo di mantenere livelli glicemici normali tra i pasti. Può anche causare danni ai muscoli e al cuore.

La GSD III è causata da cambiamenti (varianti) nel gene *AGL*, che produce una proteina chiamata enzima deramificante il glicogeno (Glycogen Debranching Enzyme, GDE). Il GDE aiuta a scomporre completamente il glicogeno in glucosio. Nelle persone con GSD III, *AGL* produce un GDE non funzionante che non è in grado di scomporre completamente il glicogeno in glucosio. Il glicogeno parzialmente degradato può accumularsi e danneggiare i muscoli, il cuore e il fegato.

Non esiste un farmaco approvato per la GSD III. Attualmente, le persone affette da GSD III gestiscono i sintomi seguendo uno speciale piano alimentare ad alto contenuto proteico, evitando alcuni tipi di zucchero e assumendo amido di mais.

### Che cos'è UX053?

**UX053** è una terapia a base di mRNA progettata per trattare la GSD III fornendo all'organismo l'mRNA con le istruzioni per produrre un GDE funzionante nel fegato. UX053 è costituito da mRNA e particelle di grasso che possono proteggere l'mRNA e trasportarlo nelle cellule epatiche. Come possibile trattamento, UX053 è stato progettato per essere somministrato molte volte. In questo studio, i pazienti hanno ricevuto UX053 una sola volta attraverso un ago inserito in una vena come infusione endovenosa (EV).

### In che modo l'organismo in genere mantiene livelli normali di zucchero nel sangue?

Quando l'organismo non ha bisogno di utilizzare lo zucchero nel sangue (**glucosio**) per ottenere energia, immagazzina immediatamente il glucosio sotto forma di **glicogeno** nei muscoli e nel fegato.

Quando l'organismo ha bisogno di energia tra un pasto e l'altro, le proteine, tra cui il GDE, trasformano il glicogeno in glucosio per utilizzarlo come energia e mantenere livelli glicemici normali.

### Che cos'è la terapia a base di mRNA e mRNA?

**L'RNA messaggero (mRNA)** si trova all'interno di tutte le cellule dell'organismo e contiene le istruzioni che indicano alle cellule di produrre una proteina. La **terapia a base di mRNA** fornisce all'organismo l'mRNA con istruzioni per produrre una proteina funzionante. Questo tipo di trattamento non modifica i geni conservati all'interno delle cellule. Un paziente deve continuare a ricevere dosi di terapia con mRNA nel tempo per continuare a produrre la proteina funzionante.

## → Chi ha partecipato a questo studio?

Questo studio ha incluso **8 pazienti** con qualsiasi sottotipo di GSD III provenienti dai seguenti Paesi:

- Italia
- Spagna
- Stati Uniti

I pazienti inclusi nello studio erano uomini e donne di età compresa tra 36 e 58 anni quando hanno partecipato allo studio. L'età media era di 48 anni.

## → Cosa è successo durante questo studio?



### Prima del trattamento

I medici dello studio hanno controllato la salute di ogni paziente per accertarsi che potesse partecipare allo studio.



### Durante il trattamento

Ogni paziente ha ricevuto una dose di UX053 mediante un'infusione EV della durata di almeno 4 ore. I pazienti sono stati assegnati a uno di questi gruppi:

- **Il Gruppo 1** ha ricevuto una **dose inferiore** di UX053
- **Il Gruppo 2** ha ricevuto una **dose più alta** di UX053

A tutti i pazienti sono stati somministrati anche altri farmaci da assumere per via orale un'ora prima di ricevere UX053. Gli altri farmaci erano volti a impedire che il sistema immunitario reagisse in modo eccessivo, il che è chiamato reazione immunitaria.

Sono stati pianificati più gruppi e dosi, ma non sono iniziati perché lo studio è terminato anticipatamente.



### Dopo il trattamento

Dopo che i pazienti hanno ricevuto UX053, il personale ha prelevato campioni di sangue per 1 mese e ha controllato il loro stato di salute per circa 3 mesi.

Lo studio è iniziato ad ottobre 2021 ed è terminato a marzo 2023. Ogni paziente ha partecipato allo studio per circa 3 mesi.

Ultragenyx ha completato la prima parte di questo studio, che consisteva nell'ottenere informazioni sui pazienti che ricevevano una dose di UX053. Ultragenyx ha preso la difficile decisione di terminare lo studio anticipatamente per dedicare le risorse limitate agli studi di fase successiva. Questa decisione non è dovuta ad alcun dubbio sulla sicurezza di UX053 o sui suoi effetti sulla GSD III.

## → Cosa hanno appreso i ricercatori da questo studio?

Questa è una **sintesi** dei risultati principali di questo studio. I risultati individuali di ogni paziente potrebbero essere diversi e non sono mostrati nella presente sintesi. Se ha partecipato a questo studio e ha domande sui Suoi risultati, contatti il centro dello studio.

Sono necessari i risultati di diversi studi per stabilire se i trattamenti sono sicuri e funzionano. Altri studi possono fornire nuove informazioni o risultati diversi. Consulti sempre un medico prima di apportare qualsiasi modifica al trattamento.

Questo studio è stato progettato per rispondere **alla domanda:**

- **Quanto è sicuro UX053 nel trattamento dei pazienti affetti da GSD III?**

Per rispondere a questa domanda, i ricercatori hanno esaminato:

- Quanti pazienti hanno manifestato problemi medici chiamati eventi avversi durante lo studio
- Quali effetti collaterali si sono verificati durante lo studio; un effetto collaterale è un evento avverso che i medici ritenevano potesse essere causato dal trattamento dello studio

Questo studio è stato inoltre progettato per rispondere alla domanda:

- Per quanto tempo sono rimaste nel sangue dosi diverse di UX053?



### Quanti pazienti hanno manifestato problemi medici chiamati eventi avversi durante lo studio?

7 degli 8 pazienti hanno manifestato eventi avversi, nessuno dei quali è stato considerato serio.

#### Che cos'è un evento avverso?

Un **evento avverso** è un segno o sintomo indesiderato o inatteso che si verifica dopo l'assunzione del trattamento dello studio.

Sono necessarie molte ricerche per stabilire se un trattamento causa un evento avverso. Gli eventi avversi possono o meno essere causati dal trattamento dello studio, da altri farmaci assunti durante lo studio, dall'anamnesi medica del paziente o dalle procedure eseguite nello studio.



#### Che cos'è un evento avverso grave?

Un evento avverso è considerato **grave** quando:

- È considerato clinicamente importante da un medico
- Richiede il ricovero in ospedale
- Causa invalidità o difetto alla nascita
- È potenzialmente letale
- Causa il decesso

Questa sezione è una sintesi di **tutti gli eventi avversi** che si sono verificati durante lo studio, anche se i medici ritenevano che potrebbero non essere causati dal trattamento dello studio. La tabella seguente mostra il numero di pazienti che hanno manifestato eventi avversi durante lo studio.

	<b>Gruppo 1</b> Dose inferiore di UX053	<b>Gruppo 2</b> Dose più elevata di UX053
Numero di pazienti che <b>hanno manifestato qualsiasi evento avverso</b>	<b>3 pazienti su 4 (75%)</b>	<b>4 pazienti su 4 (100%)</b>

Durante questo studio non si sono verificati eventi avversi gravi.

La prossima sezione è una sintesi degli effetti collaterali.

#### **Qual è la differenza tra un effetto collaterale e un evento avverso?**

Un **effetto collaterale** è un evento avverso che i medici ritengono **possa essere causato dal trattamento dello studio**. Non tutti gli eventi avversi sono effetti collaterali.



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

Un paziente del Gruppo 2 ha manifestato effetti collaterali, come ipoglicemia e dolore alla schiena, che si sono verificati durante l'infusione. Questi effetti collaterali non erano gravi e sono scomparsi entro poche ore. Nessun paziente del Gruppo 1 ha manifestato effetti collaterali. Nessun paziente ha manifestato effetti collaterali gravi che si ritiene siano stati causati dal trattamento dello studio.

Di seguito sono riportati gli effetti collaterali che i medici ritenevano potessero essere causati dal trattamento dello studio.



**Bassa glicemia**  
(ipoglicemia)  
1 su 8 pazienti



**Mal di schiena**  
1 su 8 pazienti"



## Per quanto tempo sono rimaste nel sangue dosi diverse di UX053?

Complessivamente, dosi diverse di UX053 sono rimaste nel sangue per circa 2-3 settimane dopo che i pazienti hanno ricevuto UX053. È stata osservata una tendenza alla dose più alta di UX053 che ha raggiunto livelli più elevati nel sangue rispetto alla dose più bassa.

Per rispondere a questa domanda, i ricercatori hanno prelevato campioni di sangue da ciascun paziente fino a 1 mese dopo aver ricevuto UX053. I ricercatori hanno misurato il livello di mRNA di UX053 e particelle di grasso nei campioni di sangue per comprendere meglio la durata della permanenza di UX053 nel sangue. Sono ancora necessarie ulteriori ricerche per stabilire dosi che potrebbe avere un effetto sulla GSD III.

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

Nel complesso, i ricercatori hanno appreso informazioni sulla sicurezza di UX053 e hanno concluso che le infusioni singole di UX053 sono state generalmente ben tollerate.

I ricercatori hanno inoltre scoperto che dosi diverse di UX053 sono rimaste nel sangue per circa 2-3 settimane dopo che i pazienti hanno ricevuto UX053.

Ultragenyx sta valutando modi per supportare studi futuri sulla GSD III. Quando è stato creato questo riepilogo, Ultragenyx non aveva una tempistica per gli studi futuri su UX053 in pazienti con GSD III.

Altri studi possono disporre di risultati nuovi o diversi. Consulti sempre un medico prima di apportare qualsiasi modifica al trattamento.

## → Dove posso ottenere maggiori informazioni su questo studio?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio, inclusa una relazione con i risultati dello studio, su questi siti Web:

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04990388>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2021-000903-19/ES>

**Titolo dello studio ufficiale:** Studio di fase 1/2 condotto per la prima volta sull'uomo per valutare la sicurezza, la tollerabilità e la farmacocinetica di dosi singole crescenti e dosi ripetute di UX053 in pazienti con GSD III

**Numero della sperimentazione clinica nazionale:** NCT04990388

**Numero EudraCT:** 2021-000903-19

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

## 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.



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.

### Informazioni di contatto:

60 Leveroni Court • Novato, CA 94949

(+1) 415-483-8800

[www.ultragenyx.com](http://www.ultragenyx.com)

[PatientAdvocacy@ultragenyx.com](mailto:PatientAdvocacy@ultragenyx.com)

© Ultragenyx Pharmaceutical Inc. 2024.

Tutti i diritti riservati. Si prega di non copiare, modificare o creare altri materiali in base a questo senza l'esplicita autorizzazione scritta di Ultragenyx Pharmaceutical Inc.



## Resultados del estudio clínico

# Estudio para conocer la seguridad de UX053 en pacientes con glucogenosis tipo III (GSD III)

### ¡Gracias!

Gracias a los pacientes que participaron en el estudio clínico de UX053. Ultragenyx, el promotor de este estudio, está muy agradecido a quienes participaron y cree que es importante compartir los resultados con los pacientes.

Al participar en este estudio, los pacientes ayudaron a los investigadores a saber más sobre el uso de UX053 en personas con GSD III.

## Índice

¿Por qué era necesario el estudio? .....	2
¿Quién participó en este estudio? .....	3
¿Qué pasó durante este estudio? .....	3
¿Qué aprendieron los investigadores de este estudio? .....	4
¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores? .....	6
¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio? .....	6

## ¿Por qué era necesario el estudio?

Los investigadores diseñaron este estudio, **UX053-CL101**, para conocer la seguridad de diferentes dosis de UX053 en pacientes con cualquier subtipo de glucogenosis tipo III (GSD III). Además, los investigadores querían saber durante cuánto tiempo permanecían en la sangre distintas dosis de UX053. El estudio no se diseñó para averiguar si UX053 es eficaz (funciona) para tratar la GSD III.

Durante este estudio fue la primera vez que se administró UX053 a personas.

La **GSD III** es una enfermedad genética rara que daña el hígado e impide al organismo mantener niveles normales de glucemia entre las comidas. También puede causar daños en los músculos y el corazón.

La GSD III se origina por cambios (mutaciones) en el gen *AGL*, que produce una proteína llamada enzima desramificante del glucógeno (GDE, por sus siglas en inglés). La GDE ayuda a descomponer completamente el glucógeno en glucosa. En las personas con GSD III, el *AGL* produce una GDE que no funciona y que no puede descomponer por completo el glucógeno en glucosa. El glucógeno parcialmente descompuesto puede acumularse y dañar los músculos, el corazón y el hígado.

No existe ningún medicamento aprobado para la GSD III. Actualmente, las personas con GSD III controlan sus síntomas siguiendo un plan especial de comidas ricas en proteínas, evitando ciertos tipos de azúcar y tomando almidón de maíz.

### ¿Cómo suele mantener el organismo unos niveles normales de glucemia?

Cuando el cuerpo no necesita utilizar el azúcar (**glucosa**) para la energía de inmediato, almacena la glucosa como **glucógeno** en los músculos y el hígado.

Cuando el cuerpo necesita energía entre comidas, proteínas, incluida la GDE, convierten el glucógeno en glucosa para que lo use como energía y mantenga los niveles normales de glucemia.

### ¿Qué es UX053?

**UX053** es un tratamiento de ARNm diseñado para tratar la GSD III mediante la administración en el organismo de ARNm con instrucciones para producir una GDE funcional en el hígado. UX053 está hecho de ARNm y partículas grasas que protegen al ARNm y lo transportan a las células hepáticas. Como posible tratamiento, UX053 se ha diseñado para administrarse en muchas ocasiones. En este estudio, los pacientes recibieron UX053 solo una vez a través de una aguja en una vena como una infusión intravenosa (i.v.).

### ¿Qué es el ARNm y el tratamiento con ARNm?

**El ARN mensajero (ARNm)** se encuentra dentro de todas las células del organismo y lleva las instrucciones que indican a las células que produzcan una proteína. **El tratamiento con ARNm** proporciona al organismo ARNm con instrucciones para producir una proteína funcional. Este tipo de tratamiento no modifica los genes almacenados dentro de las células. Un paciente debe seguir recibiendo dosis de tratamiento con ARNm a lo largo del tiempo para seguir produciendo la proteína funcional.



## → ¿Quién participó en este estudio?

Este estudio incluyó a **8 pacientes** con algún subtipo de GSD III de estos países:

- Italia
- España
- Estados Unidos

Los pacientes incluyeron a hombres y mujeres que tenían entre 36 y 58 años cuando se incorporaron al estudio. La edad promedio fue de 48 años.

## → ¿Qué pasó durante el estudio?



**Antes del  
tratamiento**

Los médicos del estudio examinaron la salud de cada paciente para asegurarse de que podía participar en el estudio.



**Durante el  
tratamiento**

Cada paciente recibió una dosis de UX053 mediante una infusión i.v. que duró al menos 4 horas. Se asignó a los pacientes a uno de estos grupos:

- **El grupo 1** recibió una **dosis más baja** de UX053.
- **El grupo 2** recibió una **dosis más alta** de UX053.

Todos los pacientes también recibieron otros medicamentos por vía oral una hora antes de recibir UX053, cuyo fin era evitar que el sistema inmunitario reaccionara de forma exagerada, lo que se denomina reacción inmunitaria.

Se planificaron más grupos y dosis, pero no comenzaron porque el estudio finalizó de forma anticipada.



**Después del  
tratamiento**

Después de que los pacientes recibieran UX053, el personal extrajo muestras de sangre durante 1 mes y comprobó su estado de salud durante unos 3 meses.

El estudio comenzó en octubre de 2021 y terminó en marzo de 2023. Cada paciente estuvo en el estudio durante unos 3 meses.

Ultragenyx completó la primera parte de este estudio, que consistía en obtener información sobre los pacientes que recibieron una dosis de UX053. Ultragenyx tomó la difícil decisión de finalizar el estudio de forma anticipada para centrar los limitados recursos en estudios de fases posteriores. Esta decisión no se debió a ninguna preocupación con respecto a la seguridad de UX053 ni sus efectos sobre la GSD III.

## → ¿Qué aprendieron los investigadores de este estudio?

Este es un **resumen** de los resultados principales de este estudio. Los resultados individuales de cada paciente podrían ser diferentes y no se muestran en este resumen. Si participó en este estudio y tiene preguntas sobre sus resultados, póngase en contacto con el centro del estudio.

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

Este estudio se diseñó para responder a la siguiente **pregunta**:

- **¿En qué medida es seguro UX053 en el tratamiento de pacientes con GSD III?**

Para responder a esta pregunta, los investigadores analizaron los siguientes aspectos:

- Cuántos pacientes tuvieron problemas médicos denominados eventos adversos durante el estudio
- Qué efectos secundarios se produjeron durante el estudio: un efecto secundario es un evento adverso que los médicos pensaron que podía estar causado por el tratamiento del estudio

Este estudio también se diseñó para responder a la siguiente pregunta:

- ¿Cuánto tiempo permanecieron las distintas dosis de UX053 en la sangre?



### ¿Cuántos pacientes tuvieron problemas médicos denominados eventos adversos durante el estudio?

7 de los 8 pacientes presentaron eventos adversos, ninguno de los cuales se consideró grave.

#### ¿Qué es un evento adverso?

Un **evento adverso** es un signo o síntoma no deseado o inesperado que se produce después de seguir el tratamiento del estudio.

Se necesita mucha investigación para saber si un tratamiento provoca un evento adverso. Los eventos adversos pueden estar causados o no por el tratamiento del estudio, otros medicamentos tomados durante el estudio, los antecedentes médicos de los pacientes o los procedimientos realizados en el estudio.



#### ¿Qué es un evento adverso grave?

Un evento adverso se considera **grave** cuando:

- un médico lo considera médicamente importante.
- requiere hospitalización.
- causa una discapacidad o anomalía congénita.
- pone en peligro la vida.
- causa la muerte.

Esta sección es un resumen de **todos los eventos adversos** que se produjeron durante el estudio, incluso aunque los médicos pensaran que podrían no estar causados por el tratamiento del estudio.

En la siguiente tabla se muestra el número de pacientes que sufrieron eventos adversos durante el estudio.

	<b>Grupo 1</b> Dosis más baja de UX053	<b>Grupo 2</b> Dosis más alta de UX053
Número de pacientes que <b>sufrieron algún evento adverso</b>	<b>3 de 4 pacientes</b> (75 %)	<b>4 de 4 pacientes</b> (100 %)

No se produjo ningún evento adverso grave durante este estudio.

En la siguiente sección encontrará un resumen de los efectos secundarios.

#### ¿Cuál es la diferencia entre un efecto secundario y un evento adverso?

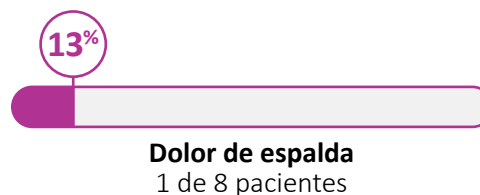
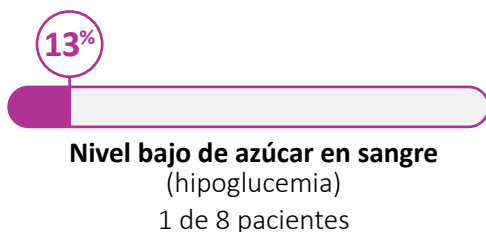
Un **efecto secundario** es un evento adverso que los médicos pensaron **que podía estar causado por el tratamiento del estudio**. No todos los eventos adversos son efectos secundarios.



#### ¿Qué efectos secundarios ocurrieron durante el estudio?

Un paciente del grupo 2 tuvo efectos secundarios, que fueron hipoglucemia y dolor de espalda que se produjeron durante la infusión. Estos efectos secundarios no fueron graves y desaparecieron en unas horas. Ningún paciente del grupo 1 presentó ningún efecto secundario. Ningún paciente presentó efectos secundarios graves que se consideraran causados por el tratamiento del estudio.

A continuación se indican los efectos secundarios que los médicos pensaron que podrían estar causados por el tratamiento del estudio.





## ¿Cuánto tiempo permanecieron las distintas dosis de UX053 en la sangre?

Por lo general, las diferentes dosis de UX053 permanecieron en la sangre aproximadamente de 2 a 3 semanas después de que los pacientes recibieran UX053. Hubo una tendencia a que la dosis más alta de UX053 alcanzara niveles más altos en la sangre que la dosis más baja.

Para responder a esta pregunta, los investigadores extrajeron muestras de sangre de cada paciente hasta 1 mes después de recibir UX053. Los investigadores midieron el nivel de ARNm de UX053 y las partículas grasas de las muestras de sangre para comprender mejor cuánto tiempo permanece UX053 en la sangre. Es necesario investigar más para saber la dosis que puede tener un efecto sobre la GSD III.

## → ¿Cómo ha ayudado este estudio a pacientes e investigadores?

Los investigadores obtuvieron información sobre la seguridad de UX053 y concluyeron que las infusiones únicas de UX053 se toleraron bien en general.

Además, los investigadores descubrieron que diferentes dosis de UX053 permanecieron en la sangre durante aproximadamente de 2 a 3 semanas después de que los pacientes recibieran UX053. Ultragenyx está estudiando formas de apoyar estudios sobre la GSD III en el futuro. Cuando se redactó este resumen, Ultragenyx no tenía un calendario con estudios futuros de UX053 en pacientes con GSD III.

Otros estudios pueden proporcionar 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://clinicaltrials.gov/study/NCT04990388>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2021-000903-19/ES>

**Título oficial del estudio:** Estudio de fase I/II, primero en humanos para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de dosis únicas ascendentes y dosis repetidas de UX053 en pacientes con GSD III

**Número nacional del ensayo clínico:** NCT04990388

**Número de EudraCT:** 2021-000903-19

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

## ¡Gracias!

En Ultragenyx, nos centramos en desarrollar medicamentos para personas que viven con enfermedades raras y muy raras. Sin embargo, 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.



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

### **Información de contacto:**

60 Leveroni Court • Novato, CA 94949

(+1) 415-483-8800

[www.ultragenyx.com](http://www.ultragenyx.com)

[PatientAdvocacy@ultragenyx.com](mailto:PatientAdvocacy@ultragenyx.com)

© Ultragenyx Pharmaceutical Inc. 2024.

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