

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 healthcare 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. 401GSDIA02 Results Summary (English).....03
2. 401GSDIA02 Results Summary (Dutch).....14
3. 401GSDIA02 Results Summary (French).....25
4. 401GSDIA02 Results Summary (Spanish).....36

Clinical study results

A Long-Term Follow-Up Study for DTX401 in People With Glycogen Storage Disease Type Ia (GSDIa)

Thank you!

Thank you to the participants and caregivers who took part in the long-term follow-up clinical study, **401GSDIA02**. Ultragenyx, the sponsor of this study, is grateful and believes it is important to share the results with the participants and their families.

By taking part in this study, the participants helped the researchers learn more about using **DTX401** in people with **GSDIa**.

Contents

Why was this study needed?.....	2
Who was in this study?	3
What happened during this study?	4
What did researchers learn from this study?.....	5
How has this study helped participants and researchers?.....	10
Where can I learn more about this study?.....	11

Why was this study needed?

Researchers designed this Phase 1/2 long-term follow-up study, [401GSDIA02], to continue to learn about the long-term safety of DTX401 and how well it worked in participants with **GSDIa**.

What is **GSDIa**?

GSDIa is a rare, **genetic condition** that prevents the body from keeping blood sugar levels normal between meals. This leads to low blood sugar (hypoglycemia) that can be life-threatening.

What causes **GSDIa**?

GSDIa is caused by changes (known as variants) in the gene *G6PC*, which makes an enzyme called G6Pase. In people with **GSDIa**, changes in *G6PC* lead to a missing or nonworking type of G6Pase so the glycogen stored in liver cannot change into glucose. Glycogen can build up and damage certain organs, like the liver and kidneys.

There is currently no medicine for **GSDIa**. Currently, people with **GSDIa** manage their symptoms by closely watching their physical activity and blood sugar levels, following a

special meal plan, avoiding certain types of sugar, and taking cornstarch between meals. Cornstarch is a type of carbohydrate that is broken down into glucose over a longer period of time. The slow release of glucose can help keep blood sugar levels from dropping to dangerous low between meals.

What is **DTX401**?

DTX401, also called pariglasgene brecaparvovec or AAV8G6PC, is a **gene therapy** designed to treat **GSDIa** by adding a healthy copy of the *G6PC* gene to make a working type of G6Pase. The treatment is given one time, through a vein as an intravenous (IV) infusion.



A **genetic condition** is passed on from parent to child through genes that do not work properly. Genes are small pieces of DNA that provide instructions for making proteins that are needed for your body to grow and work.

How does the body usually keep blood sugar levels normal?

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

When the body needs energy between meals, the enzyme called **G6Pase** turns glycogen back into glucose for the body to use as energy and keep blood sugar levels normal.

A **gene therapy** is a type of treatment that is designed to change a disease-causing gene or add a working copy of a gene to help the body function better.

→ Who was in this study?

This study included only participants from the previous dose finding study, 401GSDIA01. This 401GSDIA02 long-term follow-up study included the same **12 participants** with **GSDIa** from Canada, the Netherlands, Spain, and the United States.



DTX401 was only given during the 401GSDIA01 study.

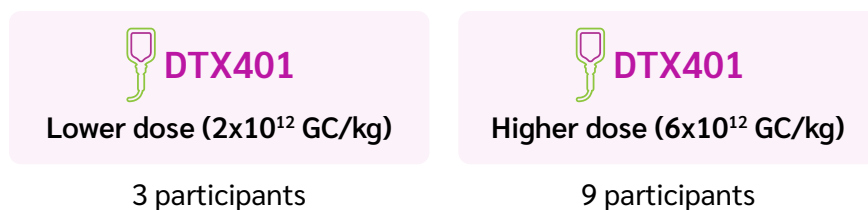
The participants included **8 men and 4 women** who were between **18-57 years old** when they joined the previous 401GSDIA01 study. The average age of participants in this study was 32 years old.

→ What happened during this study?

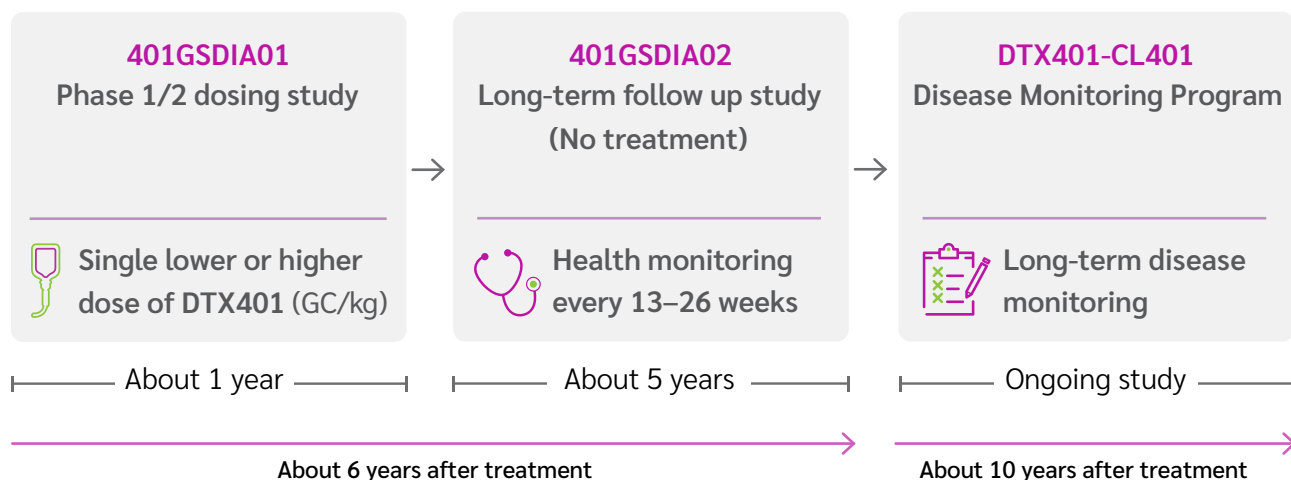
The long-term follow-up study started in **July 2019** and ended in **February 2025**. Participants were in the study **about 5 years**. This was a **long-term follow-up** study, which means researchers invited participants from the Phase 1/2 dosing study, [401GSDIA01] to join, so that the researchers could continue to learn about the study treatment.

Long term Follow-up

- Participants joined this study from the 401GSDIA01 study, where they had received a single low or high dose of DTX401. Most participants were also given medicines, called **steroids**, taken by mouth.



- The DTX401 dose was measured in **genome copies (GC)**, which are tiny units of the treatment, per kilogram of body weight (GC/kg).
- No treatment was given during the 401GSDIA02 follow-up study. Researchers continued to check each participants' health about every 13 weeks during the first year and then about every 26 weeks throughout this study.
- At the end of this study, participants were invited to join the DTX401-CL401 **Disease Monitoring Program (DMP)** for further follow-up. A **DMP** is a study that collects data from a larger group of participants over a long period of time. The data from a DMP helps researchers and people better understand the disease, how treatments work over time and how treatments work in real life.



→ What did researchers learn from this study?

This is a **summary** of the key results from the **401GSDIA02** study. Earlier results from the **401GSDIA01** study are available in a separate summary. Each participant's individual results might be different and are not in this summary. If you took part in these studies and have questions about the results, please contact the study site where you participated.

The results from several studies are needed to decide if treatments are safe and work to treat a condition. 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 **main questions**:

- **What is the long-term safety of DTX401 in participants with GSDIa?**
- **How well does DTX401 work to keep blood sugar levels normal during fasting?**

This study also wanted to explore:

- **Could DTX401 lower the participants' use of daily cornstarch?**

To answer these questions, researchers looked at:

- How many participants had medical problems, called **adverse events**, during the study?
- What **possible side effects** happened during the study?
- Could participants go for longer between meals before getting low blood sugar?
- Was there a change in the participants' average daily use of cornstarch?



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

All participants (12 of 12) had adverse events, and 7 of them had serious adverse events in this study. No participants died during the study.



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 participants' 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 **401GSDIA02** study, even if the doctors thought they might not be caused by the study treatment.

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

Number of participants who had at least 1:

Adverse event , including serious and other adverse events	12 of 12 participants (100%)
Serious adverse event	7 of 12 participants (58%)

This section is a summary of the **possible side effects**.

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

A **possible side effect** is an adverse event that the doctors thought **might be caused by the study treatment or study procedure**.

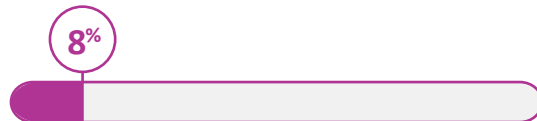
Not all adverse events are side effects.

4 of 12 participants had possible side effects.



What **serious** possible side effects did participants have during this study?

One participant had a **serious** possible side effect of hypertriglyceridemia.



High triglyceride level in the blood
(Hypertriglyceridemia - Serious)
1 of 12 participants



What **other** possible side effects did participants have during the study?

Other possible events were those that did not meet the criteria to be considered as “serious”. Below are other common possible side effects that happened in more than **15% (2 or more) of participants** in the study. There were other possible side effects that happened in fewer participants.



Increased liver enzyme
(alanine aminotransferase [ALT] increased)
2 of 12 participants



High triglyceride level in the blood
(Hypertriglyceridemia)
2 of 12 participants



Could participants go for longer between meals before getting low blood sugar?

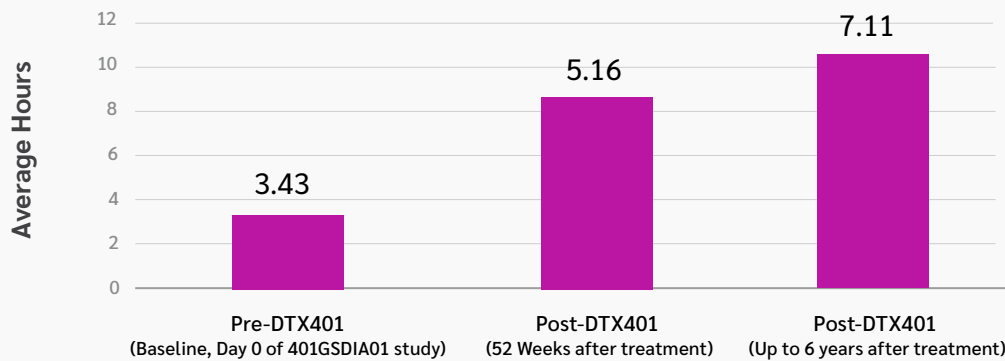
Overall researchers found that, up to 6 years after receiving DTX401, participants could fast (not eat or drink anything but water) for an average of 3.7 hours longer than before receiving DTX401. Researchers learned this by doing a **controlled fasting challenge**.

What is a controlled fasting challenge?

Participants stayed in the hospital overnight. They received dinner, which included a dose of cornstarch and then did not eat or drink anything for up to 15 hours. The researchers tested their blood sugar levels many times until the participant had a low blood sugar or showed symptoms of low blood sugar. **Low blood sugar** was 54 or lower milligrams of glucose per deciliter of blood (mg/dL) or 3.0 or lower millimoles per liter of blood (mmol/L).

The graph below shows the change in fasting time.

Fasting time until Hypoglycemia in a Controlled Fasting Challenge



The results in this section were not the main question the study wanted to answer, but the researchers believe they may be interesting to people with GSDIA.

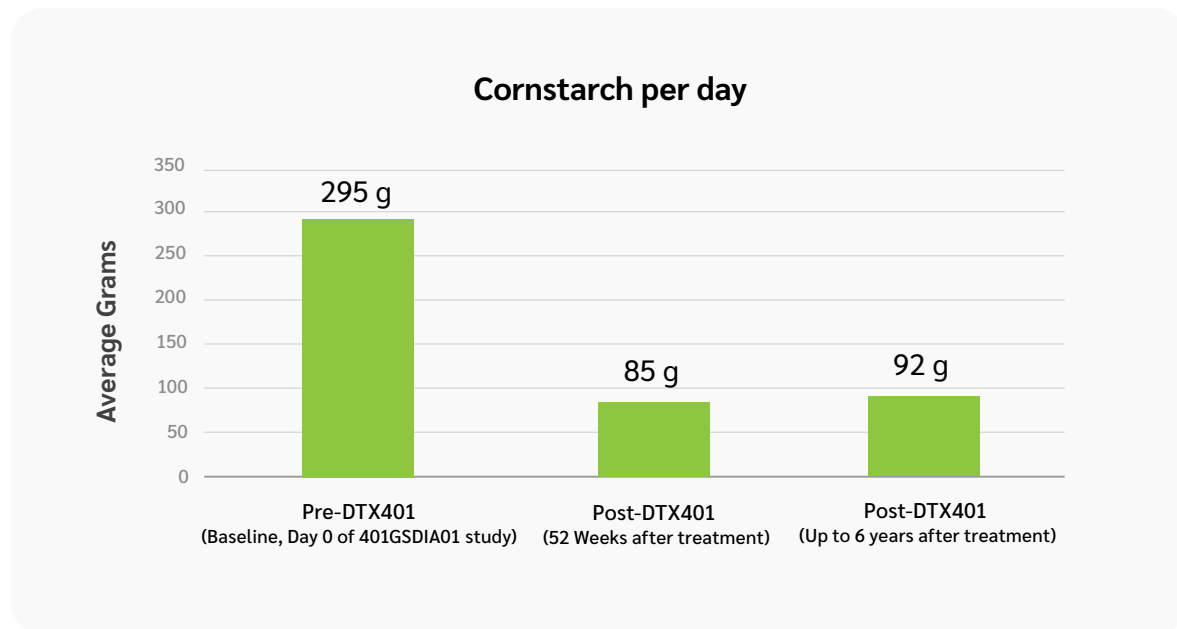


Was there a change in the participants' average daily use of cornstarch?

Overall researchers found that, up to 6 years after receiving DTX401, participants used an average of **69% (92 grams)** less cornstarch per day than before receiving DTX401.

To answer this question, participants reported the amount of cornstarch they used per day throughout the study.

The graph below shows the change in daily cornstarch use.



→ How has this study helped participants and researchers?

- Researchers found that up to 6 years after treatment with DTX401, participants could take less cornstarch and could fast longer during a controlled fasting challenge (as seen in graphs above).
- Researchers also found the most common side effects thought to be related to the study treatment were high triglycerides in the blood and increased liver enzymes. No new safety concerns were identified during this long-term follow-up study.

Ultragenyx has ongoing studies of DTX401 in participants with **GSDIa**.

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/ct2/show/NCT03970278>
- <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-504004-29-00>

Official Study Title: A Long-Term Follow-Up Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Adeno-Associated Virus (AAV) Serotype 8 (AAV8)-Mediated Gene Transfer of Glucose-6-Phosphatase (G6Pase) in Adults With Glycogen Storage Disease Type Ia GSDIa

National Clinical Trial number: NCT03970278

EU CT number: 2023-504004-29-00

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. 2026.

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

Klinische onderzoeksresultaten

Een langetermijn vervolgonderzoek naar DTX401 bij mensen met glycogeenstapelingsziekte type Ia (GSDIa)

Dank u wel!

Hartelijk dank aan de deelnemers en verzorgers die hebben meegedaan aan het langetermijn vervolgonderzoek genaamd **401GSDIA02**.

Ultragenyx, de opdrachtgever van dit onderzoek, is dankbaar en vindt het belangrijk om de resultaten te delen met de deelnemers en hun familie.

Door mee te doen aan dit onderzoek hebben de deelnemers de onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over het gebruik van **DTX401** bij mensen met **GSDIa**.

Inhoudsopgave

Waarom was dit onderzoek nodig?	2
Wie deed mee aan dit onderzoek?	3
Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?	4
Wat hebben onderzoekers uit dit onderzoek geleerd?	5
Hoe heeft dit onderzoek deelnemers en onderzoekers geholpen? ...	10
Waar kan ik meer te weten komen over dit onderzoek?	11

→ Waarom was dit onderzoek nodig?

Onderzoekers hebben dit langetermijn fase 1/2-vervolgonderzoek, [401GSDIA02], opgezet om meer te weten te komen over de veiligheid van DTX401 op de lange termijn, en om te bepalen hoe goed het werkte bij deelnemers met **GSDIa**.

Wat is GSDIa?

GSDIa is een zeldzame, **genetische aandoening** waarbij het lichaam de bloedsuikerspiegel tussen de maaltijden niet goed stabiel kan houden. Dit leidt tot een lage bloedsuikerspiegel (hypoglykemie), wat levensbedreigend kan zijn.

Een **genetische aandoening** kan van ouder op kind worden doorgegeven als het kind een gen met een foutje erft. Het DNA bevat genen. Deze vormen de instructies voor de aanmaak van eiwitten die nodig zijn voor de groei en het functioneren van het lichaam.



Wat veroorzaakt GSDIa?

GSDIa wordt veroorzaakt door veranderingen (varianten genoemd) in het gen *G6PC*, dat de instructies voor aanmaak van het enzym G6Pase bevat. Bij mensen met **GSDIa** leiden veranderingen in *G6PC* tot een ontbrekend of niet-werkend G6Pase, waardoor het glycogeen dat in de lever is opgeslagen niet omgezet kan worden in glucose. Glycogeen kan zich hierdoor ophopen en tot schade leiden aan bepaalde organen, zoals de lever en de nieren.

Hoe zorgt het lichaam dat de bloedsuikerspiegel normaal blijft?

Wanneer het lichaam de glucose in het bloed niet meteen nodig heeft voor energie, slaat het glucose op als **glycogeen** in de spieren en de lever.

Wanneer het lichaam tussen de maaltijden door energie nodig heeft, verandert het enzym, **G6Pase** genoemd, glycogeen weer in glucose, om als energie te kunnen gebruiken en de bloedsuikerspiegel normaal te houden.

Er is momenteel geen geneesmiddel voor **GSDIa**. Op dit moment beheren mensen met **GSDIa** hun symptomen door hun lichamelijke activiteit en bloedsuikerspiegel nauwlettend te controleren, een speciaal maaltijdenplan te volgen, bepaalde soorten suiker te vermijden en tussen de maaltijden door maïszetmeel te gebruiken. Maïszetmeel is een soort koolhydraten die gedurende een langere periode tot glucose wordt afgebroken. De langzame afgifte van glucose kan helpen voorkomen dat de bloedsuikerspiegel tussen de maaltijden in tot een gevaarlijk laag niveau daalt.

Wat is DTX401?

DTX401, ook wel pariglasgene brecaparvec of AAV8G6PC genoemd, is een **gentherapie** ontworpen voor de behandeling van **GSDIa**. Door een gezonde kopie van het *G6PC-gen* toe te voegen, kan goed werkend G6Pase worden gemaakt en het al aanwezige defecte eiwit aanvullen. De behandeling wordt eenmaal gegeven, als intraveneus (IV) infuus via een ader.

Een **gentherapie** is een soort behandeling die is ontworpen om een ziekteverwekkend gen te veranderen of een kopie van een werkend gen toe te voegen, om het lichaam beter te laten functioneren.

→ Wie deed mee aan dit onderzoek?

Dit onderzoek omvatte alleen deelnemers uit het vorige onderzoek voor dosisbepaling, 401GSDIA01. In dit langetermijn vervolgonderzoek, 401GSDIA02, werden dezelfde **12 deelnemers** met **GSDIa** uit Canada, Nederland, Spanje en de Verenigde Staten opgenomen.



DTX401 werd alleen gegeven tijdens het 401GSDIA01-onderzoek.

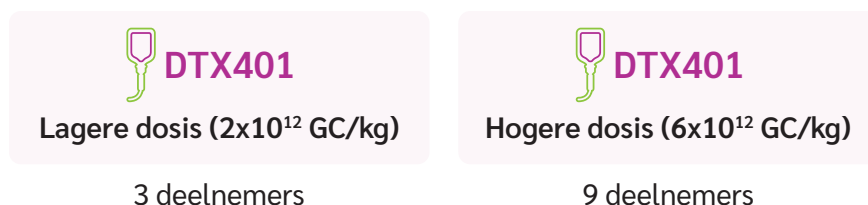
Aan dit onderzoek deden **8 mannen en 4 vrouwen** mee die tussen de **18 en 57 jaar oud** waren ten tijde van het vorige 401GSDIA01 onderzoek. De gemiddelde leeftijd van deelnemers aan dit onderzoek was 32 jaar.

→ Wat gebeurde er tijdens dit onderzoek?

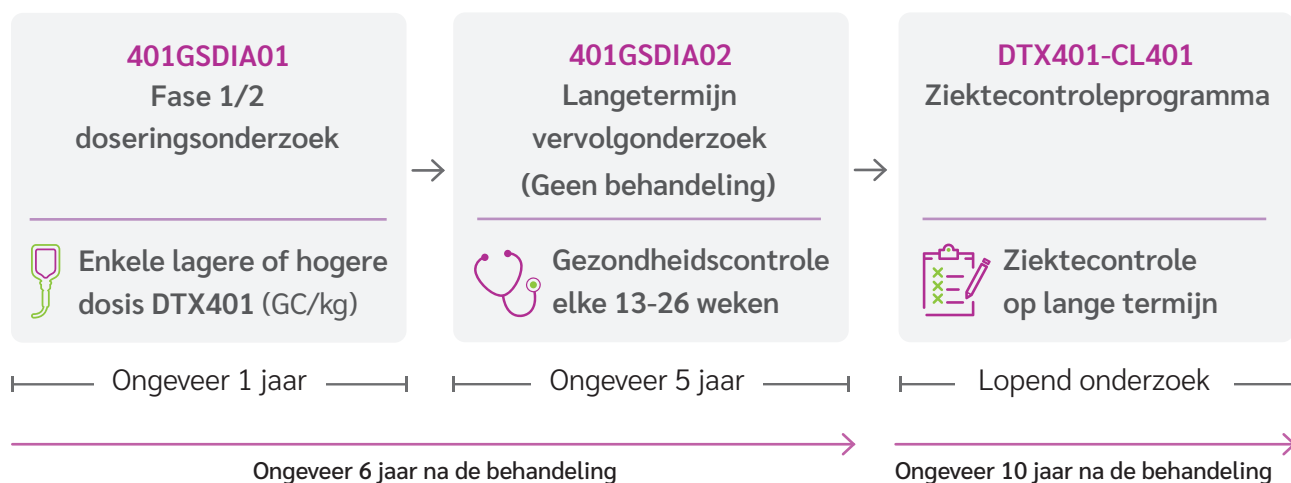
Het onderzoek begon in **juli 2019** en eindigde in **februari 2025**. Deelnemers deden **ongeveer 5 jaar** mee. De onderzoekers nodigden de deelnemers van het fase 1/2-doseringsonderzoek [401GSDIA01] uit om aan het **langetermijn vervolgonderzoek** mee te doen, zodat er meer kennis kon worden verkregen over de onderzoeksbehandeling.

🕒 Opvolging op lange termijn

- De deelnemers aan het langetermijn vervolgonderzoek hadden in het voorafgaande 401GSDIA01-onderzoek één enkele lage of hoge dosis DTX401 gekregen. Daarnaast kregen de meeste deelnemers ook geneesmiddelen, **steroiden** genoemd, die ze oraal innamen.



- De dosis DTX401 werd weergegeven in **genoomkopieën (genome copies, GC)**, wat kleine eenheden van de behandeling zijn, per kilogram lichaamsgewicht (GC/kg).
- Er werd geen behandeling gegeven tijdens het 401GSDIA02-vervolgonderzoek. De onderzoekers controleerden de gezondheid van de deelnemers ongeveer om de 13 weken in het eerste jaar en daarna om de 26 weken in de rest van het onderzoek.
- Aan het einde van dit onderzoek werden deelnemers uitgenodigd om mee te doen aan het DTX401-CL401-**ziektecontroleprogramma (disease monitoring program, DMP)** voor verdere opvolging. Een **DMP** is een onderzoek waarin gegevens worden verzameld van een grotere groep deelnemers over een lange periode. De resultaten van een DMP kunnen helpen om de ziekte beter te begrijpen, hoe behandelingen gedurende langere tijd werken en hoe behandelingen in de praktijk werken.



→ Wat hebben onderzoekers uit dit onderzoek geleerd?

Dit is een **samenvatting** van de belangrijkste resultaten van het **401GSDIA02**-onderzoek. Eerdere resultaten van het **401GSDIA01**-onderzoek zijn beschikbaar in een afzonderlijke samenvatting. De individuele resultaten van elke deelnemer kunnen verschillend zijn en staan niet in deze samenvatting. Als u heeft meegedaan aan deze onderzoeken en vragen heeft over de resultaten, neem dan contact op met het onderzoekscentrum waar u meedeed.

Resultaten van verschillende onderzoeken zijn nodig om te beslissen of behandelingen veilig zijn en werken om een aandoening te behandelen. Andere onderzoeken kunnen mogelijk nieuwe informatie of andere resultaten opleveren. Praat altijd met een arts voordat u wijzigingen in een behandeling aanbrengt.

Dit onderzoek was opgezet om de **belangrijkste vragen** te beantwoorden:

- **Wat is de veiligheid op lange termijn van DTX401 bij deelnemers met GSD1a?**
- **Hoe goed werkt DTX401 om de bloedsuikerspiegel normaal te houden tijdens een nuchtere periode?**

In dit onderzoek is ook het volgende onderzocht:

- **Kan DTX401 het gebruik van dagelijks maïszetmeel door de deelnemers verlagen?**

Om deze vragen te beantwoorden, keken onderzoekers naar:

- Hoeveel deelnemers hadden medische problemen tijdens het onderzoek?
- Welke **mogelijke bijwerkingen** traden op tijdens het onderzoek?
- Duurde het langer tussen de maaltijden door voordat deelnemers een lage bloedsuikerspiegel kregen?
- Was er een verandering in het gemiddelde dagelijkse gebruik van maïszetmeel door de deelnemers?



Hoeveel deelnemers hadden medische problemen tijdens het onderzoek?

Alle deelnemers (12 van de 12) hadden medische problemen en 7 van hen hadden ernstige medische problemen in dit onderzoek. Tijdens het onderzoek zijn geen deelnemers overleden.



Wat is een medisch probleem?

Een **medisch probleem** is een ongewenst of onverwacht teken of symptoom dat optreedt na gebruik van de onderzoeksbehandeling.

Er is veel onderzoek nodig om te weten of een behandeling een medisch probleem veroorzaakt. Medische problemen **kunnen al dan niet worden veroorzaakt door de onderzoeksbehandeling**, door andere geneesmiddelen die tijdens het onderzoek worden gebruikt, de medische voorgeschiedenis van de deelnemers of door procedures die in het onderzoek worden uitgevoerd.



Wat is een ernstig medisch probleem?

Een medisch probleem wordt als **ernstig** beschouwd wanneer deze:

- Door een arts als medisch belangrijk wordt beschouwd
- Ziekenhuisopname vereist
- Een handicap of geboortefwijking veroorzaakt
- Levensbedreigend is
- Overlijden veroorzaakt

Dit gedeelte is een samenvatting van **alle bijwerkingen** die optraden tijdens het **401GSDIA02**-onderzoek, zelfs als de artsen dachten dat ze waarschijnlijk niet veroorzaakt werden door de onderzoeksbehandeling.

De onderstaande tabel toont het aantal deelnemers dat tijdens het onderzoek medische problemen had.

Aantal deelnemers met ten minste 1:

Medische problemen , waaronder ernstige en andere medische problemen	12 van de 12 deelnemers (100%)
Ernstig medisch probleem	7 van de 12 deelnemers (58%)

Dit gedeelte is een samenvatting van de **mogelijke bijwerkingen**.

Wat is het verschil tussen een mogelijke bijwerking en een medisch probleem?

Een **mogelijke bijwerking** is een medisch probleem waarvan de artsen dachten dat **deze mogelijk werd veroorzaakt door de onderzoeksbehandeling of -procedure**.

Niet alle medische problemen zijn bijwerkingen.

4 van de 12 deelnemers hadden mogelijke bijwerkingen.



Welke **ernstige** mogelijke bijwerkingen hadden deelnemers tijdens dit onderzoek?

1 deelnemer had een **ernstige** mogelijke bijwerking van hypertriglyceridemie.



Hoog triglyceridegehalte in het bloed
(Hypertriglyceridemie - ernstig)
1 van de 12 deelnemers



Welke **andere** mogelijke bijwerkingen hadden deelnemers tijdens het onderzoek?

Andere mogelijke voorvallen voldeden niet aan de criteria om als 'ernstig' te worden beschouwd. Hieronder staan andere vaak voorkomende mogelijke bijwerkingen die optraden bij meer dan **15% (2 of meer) van de deelnemers** aan het onderzoek. Er waren andere mogelijke bijwerkingen die optraden bij minder deelnemers.



Verhoogd leverenzym
(alanine-aminotransferase [ALT] verhoogd)
2 van de 12 deelnemers



Hoog triglyceridegehalte in het bloed
(Hypertriglyceridemie)
2 van de 12 deelnemers



Duurde het langer tussen maaltijden voordat de deelnemers een lage bloedsuikerspiegel kregen?

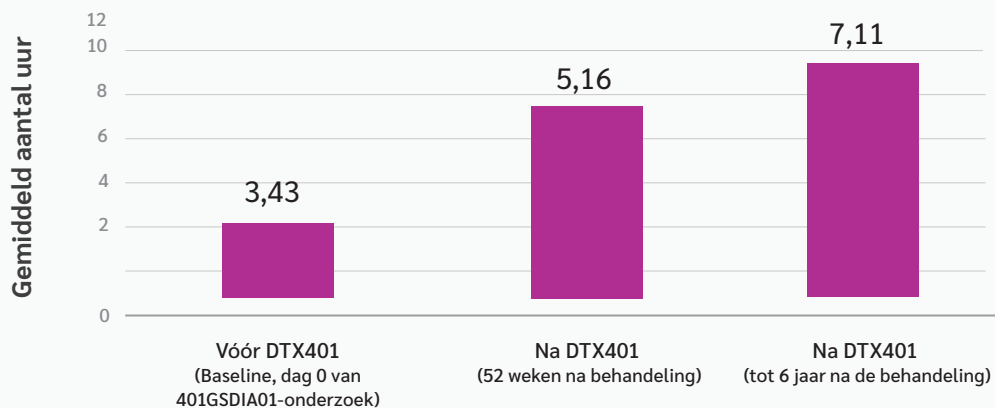
Onderzoekers ontdekten dat deelnemers, tot 6 jaar na het krijgen van DTX401, gemiddeld 3,7 uur langer nuchter konden blijven (niets eten of drinken behalve water) dan vóór het krijgen van DTX401. Dit werd onderzocht door het uitvoeren van een **gecontroleerde nuchtere** proef.

Wat is een gecontroleerde nuchtere proef?

Deelnemers bleven overnachten in het ziekenhuis. Ze kregen een avondmaaltijd, met een dosis maïszetmeel en hebben daarna tot 15 uur lang niets gegeten of gedronken. De onderzoekers testten hun bloedsuikerspiegel meermaals totdat de deelnemer een lage bloedsuikerspiegel had of symptomen van een lage bloedsuikerspiegel vertoonde. Een **lage bloedsuikerspiegel** was 54 milligram of minder glucose per deciliter bloed (mg/dl) of 3,0 of minder millimol per liter bloed (mmol/l).

De onderstaande grafiek toont de verandering tijdens de nuchtere periode.

Nuchter blijven tot hypoglykemie in een gecontroleerde nuchtere proef



De resultaten in dit gedeelte hoorden niet tot de belangrijkste vraag van het onderzoek, maar de onderzoekers denken dat ze interessant kunnen zijn voor mensen met GSDIA.

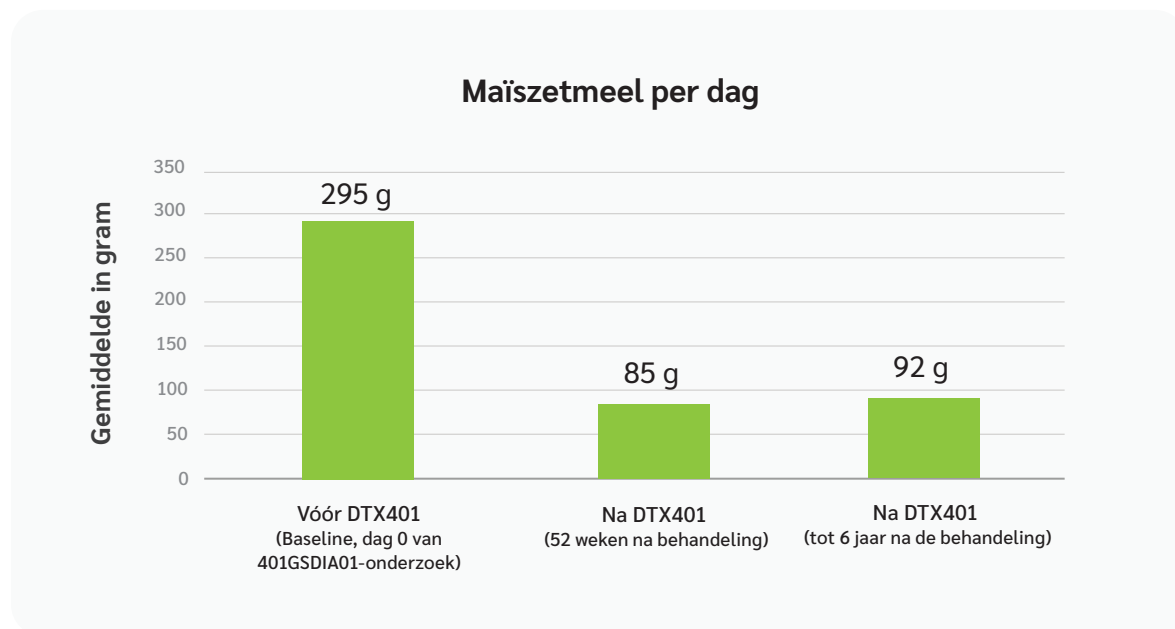


Was er een verandering in het gemiddelde dagelijkse gebruik van maïszetmeel door de deelnemers?

Onderzoekers ontdekten dat deelnemers tot 6 jaar na het krijgen van DTX401 gemiddeld **69% (92 gram)** minder maïszetmeel per dag gebruikten dan voordat ze DTX401 kregen.

Om deze vraag te beantwoorden, maakten de deelnemers melding van de hoeveelheid maïszetmeel die ze gedurende het onderzoek per dag gebruikten.

De onderstaande grafiek toont de verandering in dagelijks gebruik van maïszetmeel.



→ Hoe heeft dit onderzoek deelnemers en onderzoekers geholpen?

- Onderzoekers ontdekten dat deelnemers tot 6 jaar na de behandeling met DTX401 minder maïszetmeel konden nemen en langer nuchter konden blijven tijdens een gecontroleerde nuchtere proef (zoals te zien in bovenstaande grafieken).
- Onderzoekers stelden ook vast dat de meest voorkomende bijwerkingen waarvan gedacht werd dat ze verband hielden met de onderzoeksbehandeling, hoge triglyceriden in het bloed en verhoogde leverenzymen waren. Er werden geen nieuwe veiligheidsproblemen vastgesteld tijdens dit langetermijn vervolgonderzoek.

Ultragenyx heeft onderzoeken lopen naar DTX401 bij deelnemers met **GSDIa**.

Andere onderzoeken kunnen nieuwe of andere resultaten opleveren. Praat altijd met een arts voordat u wijzigingen in een behandeling aanbrengt.

→ Waar kan ik meer te weten komen over dit onderzoek?

U vindt meer informatie over dit onderzoek op deze websites, waaronder een rapport met de onderzoeksresultaten:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03970278>
- <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-504004-29-00>

Officiële titel van het onderzoek: Een opvolgingsonderzoek op lange termijn ter beoordeling van de veiligheid en werkzaamheid van adeno-geassocieerd virus (Adeno-Associated Virus, AAV) serotype 8 (AAV8) gemedieerde genoverdracht van glucose-6-fosfatase (G6Pase) bij volwassenen met glycogeenstapelingsziekte type Ia (GSDIa)

Nationaal klinisch onderzoeksnummer: NCT03970278

EU CT-nummer: 2023-504004-29-00

Als u vragen heeft over de resultaten, stel deze dan aan een arts of het personeel van het onderzoekscentrum.

Dank u wel!

Bij Ultragenyx ligt onze focus op het ontwikkelen van geneesmiddelen voor mensen die leven met zeldzame en uiterst zeldzame ziekten. Er is meer nodig dan wetenschappelijke kennis en onderzoek om geneesmiddelen te ontwikkelen. Uw betrokkenheid is van cruciaal belang en zorgt ervoor dat het onderzoeksproces verder gaat. Dank u voor uw deelname aan dit onderzoek en uw toewijding aan onderzoek.



Ultragenyx is een biofarmaceutisch bedrijf dat zich inzet om producten te leveren aan patiënten voor de behandeling van zeldzame en uiterst zeldzame ziekten, met de nadruk op ernstige, slopende genetische ziekten.

Contactgegevens:

60 Leveroni Court • Novato, CA 94949, VS

(+1) 415-483-8800

www.ultragenyx.com

PatientAdvocacy@ultragenyx.com

© Ultragenyx Pharmaceutical Inc. 2026.

Alle rechten voorbehouden. Gelieve geen materiaal te kopiëren, wijzigen of creëren op basis van dit materiaal, zonder de uitdrukkelijke schriftelijke toestemming van Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Résultats de l'étude clinique

Étude de suivi à long terme pour le DTX401 chez des personnes atteintes de la maladie de stockage du glycogène de type Ia (GSDIa)

Merci!

Merci aux participants et aux aidants qui ont participé à l'étude clinique de suivi à long terme, **401GSDIA02**. Ultragenyx, le promoteur de cette étude, est reconnaissant et croit qu'il est important de faire part des résultats aux participants et à leurs familles.

En participant à cette étude, les participants ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur l'utilisation du **DTX401** chez les personnes atteintes de **GSDIa**.

Contenu

Pourquoi cette étude était-elle nécessaire?	2
Qui participait à cette étude?	3
Que s'est-il passé pendant cette étude?	4
Qu'ont appris les chercheurs grâce à cette étude?	5
Comment cette étude a-t-elle aidé les participants et les chercheurs?	10
Où puis-je en apprendre davantage sur cette étude?	11

→ Pourquoi cette étude était-elle nécessaire?

Les chercheurs ont conçu cette étude de suivi à long terme de phase 1/2, [401GSDIA02], pour continuer à en apprendre davantage sur l'innocuité à long terme du DTX401 et sur son efficacité chez les participants atteints de **GSDIa**.

Qu'est-ce que la GSDIa?

La **GSDIa** est une **affection génétique** rare qui empêche le corps de maintenir un taux de sucre dans le sang normal entre les repas. Cela entraîne un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) qui peut mettre la vie en danger.

Qu'est-ce qui cause la GSDIa?

La **GSDIa** est causée par des changements (appelés variants) dans le gène *G6PC*, qui fabrique une enzyme appelée G6Pase. Chez les personnes atteintes de **GSDIa**, les changements dans le *G6PC* entraînent une absence ou un type non fonctionnel de G6Pase, de sorte que le glycogène stocké dans le foie ne peut pas se transformer en glucose. Le glycogène peut s'accumuler et endommager certains organes, comme le foie et les reins.

Il n'existe actuellement aucun médicament pour la **GSDIa**. Actuellement, les personnes atteintes de **GSDIa** gèrent leurs symptômes en surveillant de près leur activité physique et leur glycémie, en suivant un plan de repas spécial, en évitant certains types de sucre et en prenant de l'amidon de maïs entre les repas. L'amidon de maïs est un type de glucides qui se décompose en glucose sur une période plus longue. La libération lente de glucose peut aider à empêcher les taux de sucre dans le sang de baisser à un niveau dangereux entre les repas.

Qu'est-ce que le DTX401?

Le **DTX401**, aussi appelé pariglasgene breccaparavec ou AAV8G6PC, est une **thérapie génique** conçue pour traiter la **GSDIa** en ajoutant une copie saine du gène *G6PC* pour fabriquer un type fonctionnel de G6Pase. Le traitement est administré une fois, dans une veine par perfusion intraveineuse (IV).



Une **affection génétique** est transmise du parent à l'enfant par des gènes qui ne fonctionnent pas correctement.

Les gènes sont de petits morceaux d'ADN qui fournissent des instructions pour fabriquer les protéines nécessaires à la croissance et au fonctionnement de votre corps.

Comment le corps maintient-il habituellement les taux de sucre dans le sang normaux?

Lorsque l'organisme n'a pas besoin d'utiliser le sucre (**glucose**) contenu dans le sang pour produire de l'énergie immédiatement, il le stocke sous forme de **glycogène** dans les muscles et le foie.

Lorsque le corps a besoin d'énergie entre les repas, l'enzyme appelée **G6Pase** retransforme le glycogène en glucose pour que le corps puisse l'utiliser comme énergie et maintenir un taux de sucre dans le sang normal.

Une **thérapie génique** est un type de traitement conçu pour changer un gène causant une maladie ou ajouter une copie fonctionnelle d'un gène pour aider le corps à mieux fonctionner.

→ Qui participait à cette étude?

Cette étude n'incluait que des participants de l'étude de détermination de la posologie précédente, 401GSDIA01. Cette étude de suivi à long terme 401GSDIA02 comprenait les mêmes **12 participants** atteints de **GSDIa** du Canada, des Pays-Bas, de l'Espagne et des États-Unis.



Le DTX401 n'a été administré que pendant l'étude 401GSDIA01.

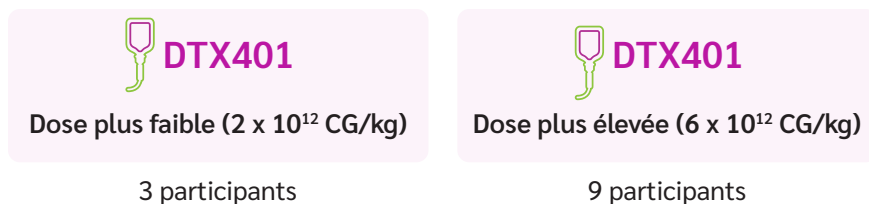
Les participants comprenaient **8 hommes et 4 femmes** âgés de **18 à 57 ans** lorsqu'ils ont participé à l'étude 401GSDIA01 précédente. L'âge moyen des participants à cette étude était de 32 ans.

→ Que s'est-il passé pendant cette étude?

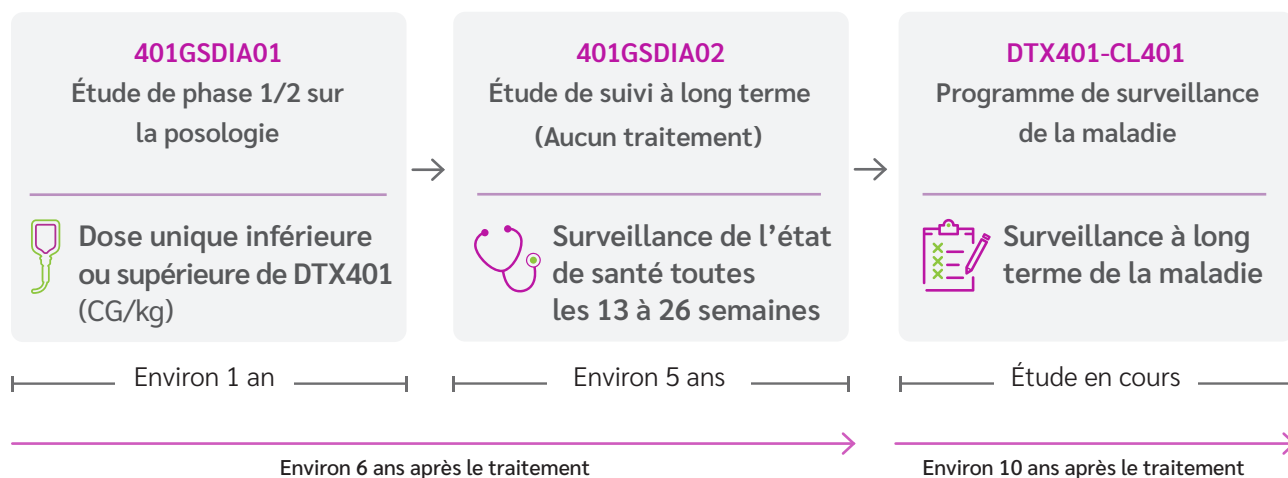
L'étude de suivi à long terme a commencé en **juillet 2019** et s'est terminée en **février 2025**. Les participants ont participé à l'étude pendant **environ 5 ans**. Il s'agissait d'une étude de **suivi à long terme**, ce qui signifie que les chercheurs ont invité les participants de l'étude de phase 1/2 sur la posologie [401GSDIA01] à s'y joindre afin que les chercheurs puissent continuer à en apprendre davantage sur le traitement à l'étude.

Suivi à long terme

- Les participants se sont joints à cette étude à partir de l'étude 401GSDIA01, où ils avaient reçu une dose unique faible ou élevée de DTX401. La plupart des participants ont également reçu des médicaments, appelés **stéroïdes**, pris par la bouche.



- La dose de DTX401 a été mesurée en **copies du génome (CG)**, qui sont de petites unités du traitement, par kilogramme de poids corporel (CG/kg).
- Aucun traitement n'a été administré pendant l'étude de suivi 401GSDIA02. Les chercheurs ont continué à surveiller la santé de chaque participant environ toutes les 13 semaines pendant la première année, puis environ toutes les 26 semaines tout au long de cette étude.
- À la fin de cette étude, les participants ont été invités à se joindre au **programme de surveillance de la maladie (PSM) DTX401-CL401** pour un suivi plus approfondi. Un **PSM** est une étude qui recueille des données auprès d'un plus grand groupe de participants sur une longue période. Les données provenant d'un PSM aident les chercheurs et les gens à mieux comprendre la maladie, la façon dont les traitements agissent au fil du temps et la façon dont les traitements agissent dans la vraie vie.



→ Qu'ont appris les chercheurs grâce à cette étude?

Ceci est un **résumé** des principaux résultats de l'étude **401GSDIA02**. Les résultats antérieurs de l'étude **401GSDIA01** sont disponibles dans un résumé distinct. Les résultats individuels de chaque participant peuvent être différents et ne figurent pas dans ce résumé. Si vous avez participé à ces études et que vous avez des questions au sujet des résultats, veuillez communiquer avec le centre d'étude où vous avez participé.

Les résultats de plusieurs études sont nécessaires pour décider si les traitements sont sécuritaires et s'ils fonctionnent pour traiter une affection. D'autres études pourraient fournir de nouveaux renseignements ou des résultats différents. Consultez toujours un médecin avant d'apporter tout changement à votre traitement.

Cette étude a été conçue pour répondre aux **questions principales suivantes** :

- **Quelle est l'innocuité à long terme du DTX401 chez les participants atteints de GSDIa?**
- **À quel point le DTX401 est-il efficace pour maintenir le taux de sucre dans le sang normal pendant le jeûne?**

Cette étude voulait aussi explorer :

- **Le DTX401 pourrait-il réduire l'utilisation quotidienne d'amidon de maïs par les participants?**

Pour répondre à ces questions, les chercheurs ont examiné :

- Combien de participants ont eu des problèmes médicaux, appelés **événements indésirables**, pendant l'étude?
- Quels **effets secondaires possibles** sont survenus pendant l'étude?
- Les participants pourraient-ils laisser s'écouler plus de temps entre les repas avant d'avoir un faible taux de sucre dans le sang?
- Y a-t-il eu un changement dans l'utilisation quotidienne moyenne d'amidon de maïs des participants?



Combien de participants ont eu des problèmes médicaux appelés événements indésirables pendant l'étude?

Tous les participants (12 sur 12) ont présenté des événements indésirables et 7 d'entre eux ont présenté des événements indésirables graves dans le cadre de cette étude. Aucun participant n'est décédé pendant l'étude.



Qu'est-ce qu'un événement indésirable?

Un **événement indésirable** est un signe ou un symptôme indésirable ou inattendu qui survient après la prise du traitement à l'étude.

De nombreuses recherches sont nécessaires pour déterminer si un traitement provoque un événement indésirable. Les événements indésirables **peuvent ou non être causés par le traitement à l'étude**, d'autres médicaments pris pendant l'étude, les antécédents médicaux des participants ou les procédures réalisées dans le cadre de l'étude.



Qu'est-ce qu'un événement indésirable grave?

Un événement indésirable est considéré **grave** lorsqu'il :

- Est considéré comme important sur le plan médical par un médecin.
- Nécessite une hospitalisation.
- Cause une invalidité ou une anomalie congénitale.
- Met la vie en danger.
- Entraîne la mort.

Cette section est un résumé de **tous les événements indésirables** qui se sont produits pendant l'étude **401GSDIA02**, même si les médecins pensent qu'ils n'étaient peut-être pas causés par le traitement à l'étude. Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants qui ont présenté des événements indésirables pendant l'étude.

Nombre de participants ayant eu au moins 1 :

Événement indésirable , y compris les événements indésirables graves et autres	12 participants sur 12 (100 %)
Événement indésirable grave	7 participants sur 12 (58 %)

Cette section est un résumé des **effets secondaires possibles**.

Quelle est la différence entre un effet secondaire possible et un événement indésirable?

Un **effet secondaire possible** est un événement indésirable que les médecins pensent **pouvoir être causé par le traitement à l'étude ou la procédure de l'étude**.

Tous les événements indésirables ne sont pas des effets secondaires.

4 participants sur 12 ont présenté des effets secondaires possibles.



Quels effets secondaires possibles graves les participants ont-ils présentés pendant cette étude?

Un participant a présenté un effet secondaire possible grave d'hypertriglycéridémie.



Taux élevé de triglycérides dans le sang
(Hypertriglycéridémie – grave)
1 participant sur 12



Quels autres effets secondaires possibles les participants ont-ils présentés pendant l'étude?

Les autres événements possibles étaient ceux qui ne répondaient pas aux critères pour être considérés comme « graves ». Vous trouverez ci-dessous d'autres effets secondaires possibles courants qui se sont produits chez plus de **15 % (2 ou plus) des participants** à l'étude. D'autres effets secondaires possibles sont survenus chez moins de participants.



Augmentation des enzymes du foie
(augmentation de l'alanine aminotransférase [ALT])
2 participants sur 12



Taux élevé de triglycérides dans le sang
(Hypertriglycéridémie)
2 participants sur 12



Les participants pourraient-ils laisser s'écouler plus de temps entre les repas avant d'avoir un faible taux de sucre dans le sang?

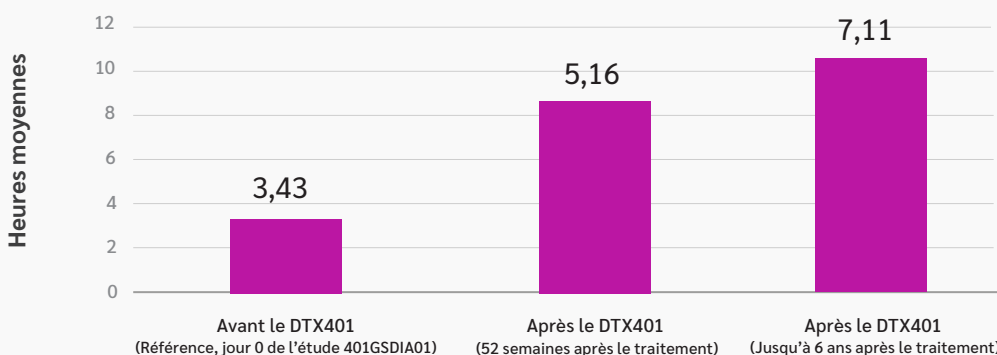
Dans l'ensemble, les chercheurs ont découvert que, jusqu'à 6 ans après avoir reçu le DTX401, les participants pouvaient jeûner (ne rien manger ni boire sauf de l'eau) pendant une moyenne de 3,7 heures de plus qu'avant de recevoir le DTX401. Les chercheurs l'ont appris en faisant une **provocation de jeûne contrôlée**.

Qu'est-ce qu'une provocation de jeûne contrôlée?

Les participants sont restés à l'hôpital pendant la nuit. Ils ont reçu un souper, qui comprenait une dose d'amidon de maïs, puis ils n'ont rien mangé ni bu pendant une période maximale de 15 heures. Les chercheurs ont testé leur taux de sucre dans le sang à de nombreuses reprises jusqu'à ce que le participant ait un faible taux de sucre dans le sang ou présente des symptômes d'un faible taux de sucre dans le sang. **Un faible taux de sucre** correspondait à 54 milligrammes ou moins de glucose par décilitre de sang (mg/dL) ou à 3,0 millimoles ou moins par litre de sang (mmol/L).

Le graphique ci-dessous montre la variation de la durée du jeûne.

Durée du jeûne jusqu'à l'hypoglycémie lors d'une provocation de jeûne contrôlée



Les résultats de cette section n'étaient pas la question principale à laquelle l'étude voulait répondre, mais les chercheurs croient qu'ils pourraient être intéressants pour les personnes atteintes de GSDIa.

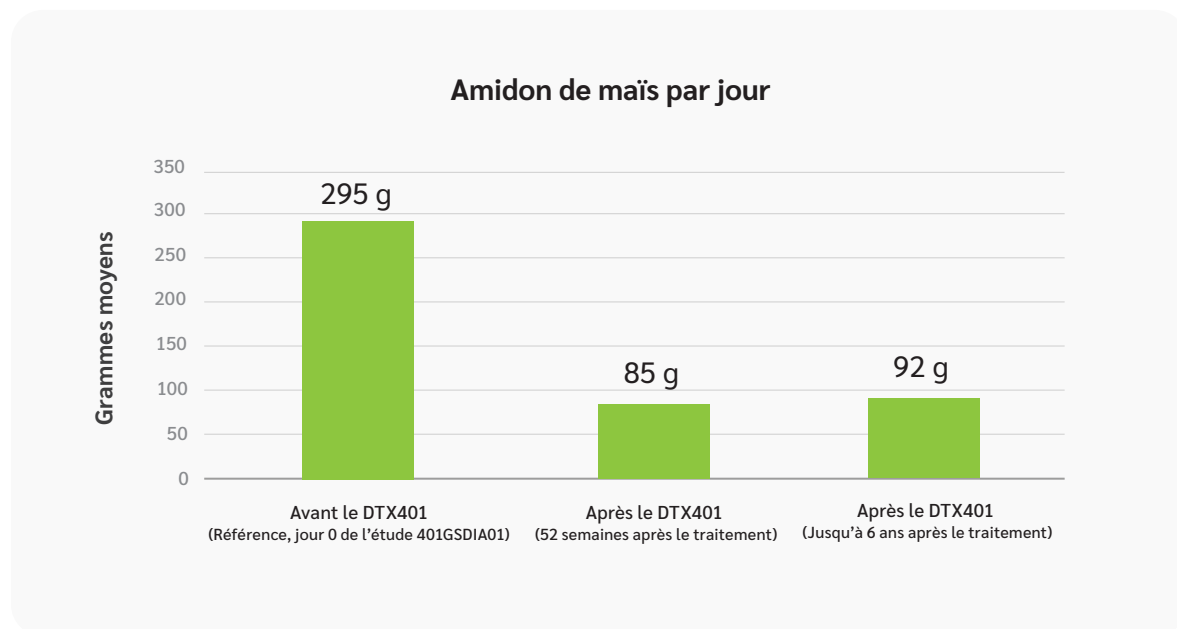


Y a-t-il eu un changement dans l'utilisation quotidienne moyenne d'amidon de maïs des participants?

Dans l'ensemble, les chercheurs ont découvert que, jusqu'à 6 ans après avoir reçu le DTX401, les participants utilisaient en moyenne **69 % (92 grammes)** moins d'amidon de maïs par jour qu'avant de recevoir le DTX401.

Pour répondre à cette question, les participants ont indiqué la quantité d'amidon de maïs qu'ils utilisaient par jour tout au long de l'étude.

Le graphique ci-dessous illustre le changement dans l'utilisation quotidienne d'amidon de maïs.



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

- Les chercheurs ont découvert que jusqu'à 6 ans après le traitement par le DTX401, les participants pouvaient prendre moins d'amidon de maïs et jeûner plus longtemps pendant une provocation de jeûne contrôlée (comme l'indiquent les graphiques ci-dessus).
- Les chercheurs ont également découvert que les effets secondaires courants jugés liés au traitement à l'étude étaient des taux élevés de triglycérides dans le sang et une augmentation des enzymes du foie. Aucune nouvelle préoccupation en matière d'innocuité n'a été identifiée pendant cette étude de suivi à long terme.

Ultragenyx a des études en cours sur le DTX401 chez des participants atteints de **GSD1a**.

D'autres études pourraient avoir des résultats nouveaux ou différents. Consultez toujours un médecin avant d'apporter tout changement à votre traitement.

→ Où puis-je en apprendre davantage sur cette étude?

Vous trouverez de plus amples renseignements sur cette étude, y compris un rapport contenant les résultats de l'étude, sur ces sites Web :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03970278>
- <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-504004-29-00>

Titre officiel de l'étude : Étude de suivi à long terme visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité du transfert du gène de la glucose-6-phosphatase (G6Pase) médié par le virus adéno-associé (VAA) de sérotype 8 (VAA8) chez des adultes atteints de glycogénose de type 1a (Glycogen Storage Disease, GSD1a)

Numéro d'essai clinique national : NCT03970278

Numéro CT de l'UE : 2023-504004-29-00

Si vous avez des questions au sujet des résultats, veuillez en discuter avec un médecin ou un membre du personnel du centre d'étude.

Merci!

Chez Ultragenyx, nous mettons l'accent sur le développement de médicaments pour les personnes atteintes de maladies rares et extrêmement rares. Mais il faut plus que des connaissances scientifiques et de la recherche pour développer des médicaments. Ta participation est essentielle et garantit la progression de la recherche. Nous vous remercions de votre participation à cette étude et de votre engagement envers la recherche.



Ultragenyx est une société biopharmaceutique qui s'engage à mettre à la disposition des patients des produits pour le traitement des maladies rares et extrêmement rares, en mettant l'accent sur les maladies génétiques graves et débilantes.

Coordonnées :

60 Leveroni Court • Novato, CA 94949, États-Unis

(+1) 415 483-8800

www.ultragenyx.com

PatientAdvocacy@ultragenyx.com

© Ultragenyx Pharmaceutical Inc. 2026

Tous droits réservés. Veuillez ne pas copier, modifier ou créer d'autres documents basés sur les présentes sans l'autorisation écrite expresse d'Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Resultados del estudio clínico

Estudio de seguimiento a largo plazo de DTX401 en personas con enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo Ia (GSDIa)

¡Gracias!

Gracias a los participantes y cuidadores que participaron en el estudio clínico de seguimiento a largo plazo, **401GSDIA02**. Ultragenyx, el promotor de este estudio, está muy agradecido y cree que es importante compartir los resultados con los participantes y sus familias.

Al participar en este estudio, los participantes ayudaron a los investigadores a saber más sobre el uso de **DTX401** en personas con **GSDIa**.

Índice

¿Por qué era necesario el estudio?	2
¿Quién participó en este estudio?	3
¿Qué pasó durante este estudio?	4
¿Qué aprendieron los investigadores de este estudio?	5
¿Cómo ha ayudado este estudio a participantes e investigadores?	10
¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio?	11

→ ¿Por qué era necesario el estudio?

Los investigadores diseñaron este estudio en fase I/II de seguimiento a largo plazo, [401GSDIA02], para continuar obteniendo información sobre la seguridad a largo plazo de DTX401 y cómo funcionó en los participantes con **GSDIa**.

¿Qué es la GSDIa?

La **GSDIa** es una **enfermedad genética** infrecuente que impide al organismo mantener niveles normales de glucemia entre las comidas. Esto provoca niveles bajos de glucemia (hipoglucemia) que pueden ser potencialmente mortales.



Una **afección genética** se transmite de padres a hijos a través de genes que no funcionan correctamente.

Los genes son pequeños fragmentos de ADN que proporcionan instrucciones para producir proteínas que son necesarias para que su cuerpo crezca y funcione.

¿Qué causa la GSDIa?

La **GSDIa** está causada por cambios (conocidos como variantes) en el gen *G6PC*, que produce una enzima llamada G6Pasa. En las personas con **GSDIa**, los cambios en *G6PC* provocan la ausencia de G6Pasa, o un tipo de G6Pasa que no funciona, por lo que el glucógeno almacenado en el hígado no puede transformarse en glucosa. El glucógeno puede acumularse y dañar ciertos órganos, como el hígado y los riñones.

Actualmente no existe ningún medicamento para la **GSDIa**. En la actualidad, las personas con **GSDIa** controlan sus síntomas vigilando atentamente su actividad física y sus niveles de glucemia, siguiendo un plan especial de comidas, evitando ciertos tipos de azúcar y consumiendo almidón de maíz entre comidas. El almidón de maíz es un tipo de carbohidrato que se descompone en glucosa durante un periodo de tiempo más prolongado. La liberación lenta de glucosa puede ayudar a evitar que los niveles de glucemia descendan hasta niveles peligrosos entre comidas.

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

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

Cuando el cuerpo necesita energía entre comidas, la enzima llamada **G6Pasa** convierte el glucógeno en glucosa para que el cuerpo la use como energía y mantenga los niveles normales de glucemia.

¿Qué es DTX401?

DTX401, también llamado pariglasgén breccaparvovec o AAV8G6PC, es una **terapia génica** diseñada para tratar la **GSDIa** añadiendo una copia sana del gen *G6PC* para producir un tipo de G6Pasa funcional. El tratamiento se administra una vez, a través de una vena como infusión intravenosa (i.v.).

Una **terapia génica** es un tipo de tratamiento diseñado para cambiar un gen causante de enfermedad o añadir una copia funcional de un gen para ayudar al cuerpo a funcionar mejor.

→ ¿Quién participó en este estudio?

Este estudio solo incluyó a participantes del estudio de búsqueda de dosis anterior, 401GSDIA01. Este estudio de seguimiento a largo plazo 401GSDIA02 incluyó a los mismos **12 participantes** con **GSDIa** de Canadá, Países Bajos, España y Estados Unidos.



DTX401 solo se administró durante el estudio 401GSDIA01.

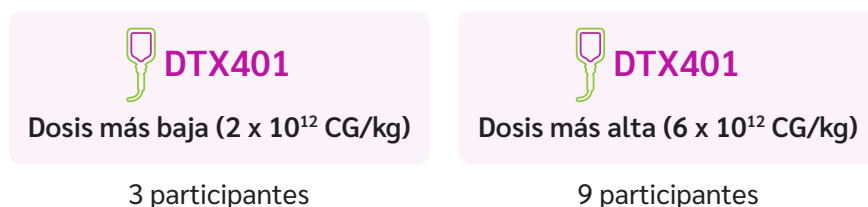
Los participantes incluyeron a **8 hombres y 4 mujeres** que tenían entre **18 y 57 años de edad** cuando se incorporaron al estudio 401GSDIA01 anterior. La media de edad de los participantes en este estudio fue de 32 años.

→ ¿Qué pasó durante el estudio?

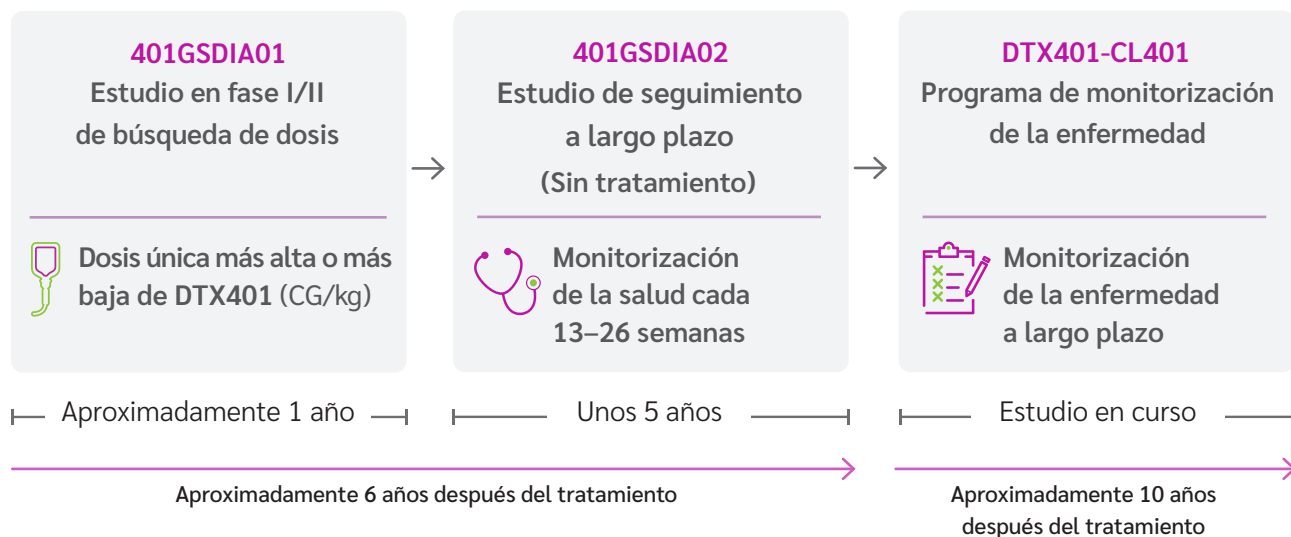
El estudio de seguimiento a largo plazo comenzó en **julio de 2019** y finalizó en **febrero de 2025**. Los participantes permanecieron en el estudio **alrededor de 5 años**. Se trataba de un estudio de **seguimiento a largo plazo**, lo que significa que los investigadores invitaron a participar a los participantes del estudio en fase I/II de búsqueda de dosis [401GSDIA01], de manera que los investigadores pudieran continuar obteniendo información sobre el tratamiento del estudio.

Seguimiento a largo plazo

- Los participantes se incorporaron a este estudio procedentes del estudio 401GSDIA01, en el que habían recibido una única dosis baja o alta de DTX401. La mayoría de los participantes también recibieron medicamentos, llamados **corticosteroides**, tomados por vía oral.



- La dosis de DTX401 se midió en **copias del genoma (CG)**, que son pequeñas unidades terapéuticas, por kilogramo de peso corporal (CG/kg).
- No se administró tratamiento durante el estudio de seguimiento 401GSDIA02. Los investigadores continuaron comprobando la salud de cada participante aproximadamente cada 13 semanas durante el primer año y, a continuación, aproximadamente cada 26 semanas a lo largo de este estudio.
- Al final de este estudio, se invitó a los participantes a unirse al **Programa de monitorización de la enfermedad (PME) DTX401-CL401** para someterse a seguimiento adicional. Un **PME** es un estudio que recoge datos de un grupo mayor de participantes durante un periodo de tiempo prolongado. Los datos de un PME ayudan a los investigadores y a las personas a comprender mejor la enfermedad, cómo funcionan los tratamientos a lo largo del tiempo y cómo funcionan los tratamientos en la vida real.



→ ¿Qué aprendieron los investigadores de este estudio?

Este es un **resumen** de los resultados clave del estudio **401GSDIA02**. Los resultados iniciales del estudio **401GSDIA01** están disponibles en un resumen aparte. Los resultados individuales de cada participante podrían ser diferentes y no se muestran en este resumen. Si participó en estos estudios y tiene preguntas sobre los resultados, póngase en contacto con el centro del estudio en el que participó.

Se necesitan los resultados de varios estudios para decidir si los tratamientos funcionan y son seguros para tratar una afección. 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 las **principales preguntas**:

- ¿Cuál es la **seguridad a largo plazo de DTX401** en participantes con GSDIa?
- ¿En qué medida funciona **DTX401** para mantener los niveles de glucemia normales durante el ayuno?

En este estudio también se quería explorar:

- ¿Podría **DTX401** reducir el uso diario de almidón de maíz de los participantes?

Para responder a estas preguntas, los investigadores analizaron los siguientes aspectos:

- ¿Cuántos participantes tuvieron problemas médicos denominados **eventos adversos** durante el estudio?
- ¿Qué **posibles efectos secundarios** ocurrieron durante el estudio?
¿Podían los participantes pasar más tiempo entre comidas sin tener un nivel bajo de glucemia?
- ¿Hubo algún cambio en el uso diario promedio de almidón de maíz de los participantes?



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

Todos los participantes (12 de 12) tuvieron eventos adversos y 7 de ellos tuvieron eventos adversos graves en este estudio. Ningún participante murió durante el estudio.



¿Qué es un evento adverso?

Un **evento adverso** es un signo o síntoma indeseable o inesperado que se produce después de recibir 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 o
- causa la muerte.

Esta sección es un resumen de **todos los eventos adversos** que se produjeron durante el estudio **401GSDIA02**, incluso si los médicos pensaron que podrían no estar causados por el tratamiento del estudio.

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

Número de participantes que tuvieron al menos 1:

evento adverso , incluidos los graves y otros eventos adversos	12 de 12 participantes (100 %)
evento adverso grave	7 de 12 participantes (58 %)

Esta sección es un resumen de los **posibles efectos secundarios**.

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

Un **posible efecto secundario** es un evento adverso que los médicos pensaron que **podría estar causado por el tratamiento del estudio o por un procedimiento del estudio**.

No todos los eventos adversos son efectos secundarios.

4 de 12 participantes tuvieron posibles efectos secundarios.



¿Qué posibles efectos secundarios graves tuvieron los participantes durante este estudio?

Un participante tuvo un posible efecto secundario **grave** de hipertrigliceridemia.



Nivel alto de triglicéridos en sangre
(Hipertrigliceridemia - Grave)
1 de 12 participantes



¿Qué otros posibles efectos secundarios tuvieron los participantes durante el estudio?

Otros posibles efectos secundarios fueron aquellos que no cumplieron los criterios para ser considerados como “graves”. A continuación se muestran otros posibles efectos secundarios frecuentes que se produjeron en más del **15 % (2 o más) de los participantes** en el estudio. Hubo otros posibles efectos secundarios que se produjeron en menos participantes.



Elevación de las enzimas hepáticas
(elevación de la alanina aminotransferasa [ALT])
2 de 12 participantes



Nivel alto de triglicéridos en sangre
(Hipertrigliceridemia)
2 de 12 participantes



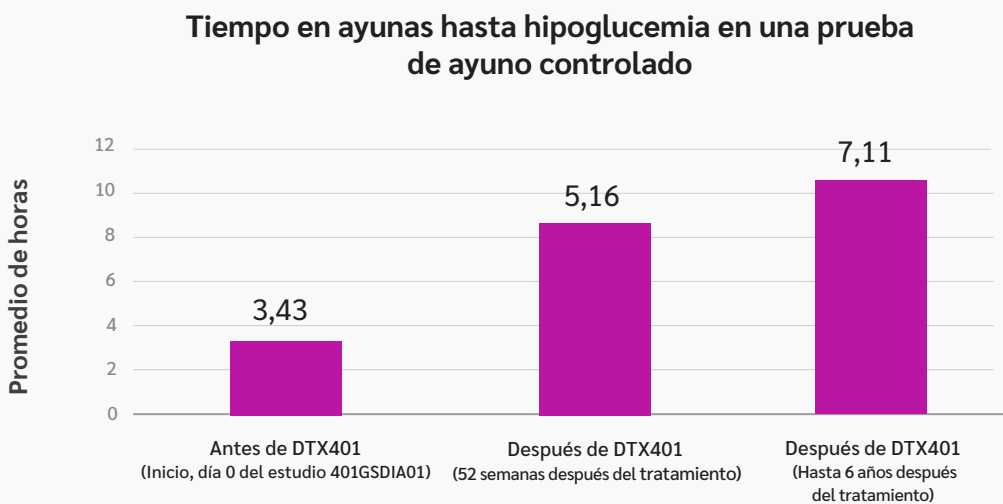
¿Podían los participantes pasar más tiempo entre comidas sin tener un nivel bajo de glucemia?

En general, los investigadores observaron que, hasta 6 años después de recibir DTX401, los participantes podían ayunar (no comer ni beber nada excepto agua) durante un promedio de 3,7 horas más que antes de recibir DTX401. Los investigadores averiguaron esto realizando una **prueba de prueba de ayuno controlado**.

¿Qué es una prueba de ayuno controlado?

Los participantes permanecieron en el hospital durante la noche. Se les administró la cena, que incluía una dosis de almidón de maíz y luego no comieron ni bebieron nada durante un máximo de 15 horas. Los investigadores analizaron sus niveles de glucemia muchas veces hasta que el participante alcanzó un nivel bajo de glucemia o mostró síntomas de un nivel bajo de glucemia. **El nivel bajo de glucemia** fue de 54 miligramos o menos de glucosa por decilitro de sangre (mg/dL) o 3,0 o menos milimoles por litro de sangre (mmol/L).

El siguiente gráfico muestra el cambio en el tiempo en ayunas.



Los resultados de esta sección no corresponden a la pregunta principal a la que el estudio quería responder, pero los investigadores creen que pueden ser interesantes para las personas con GSDIa.

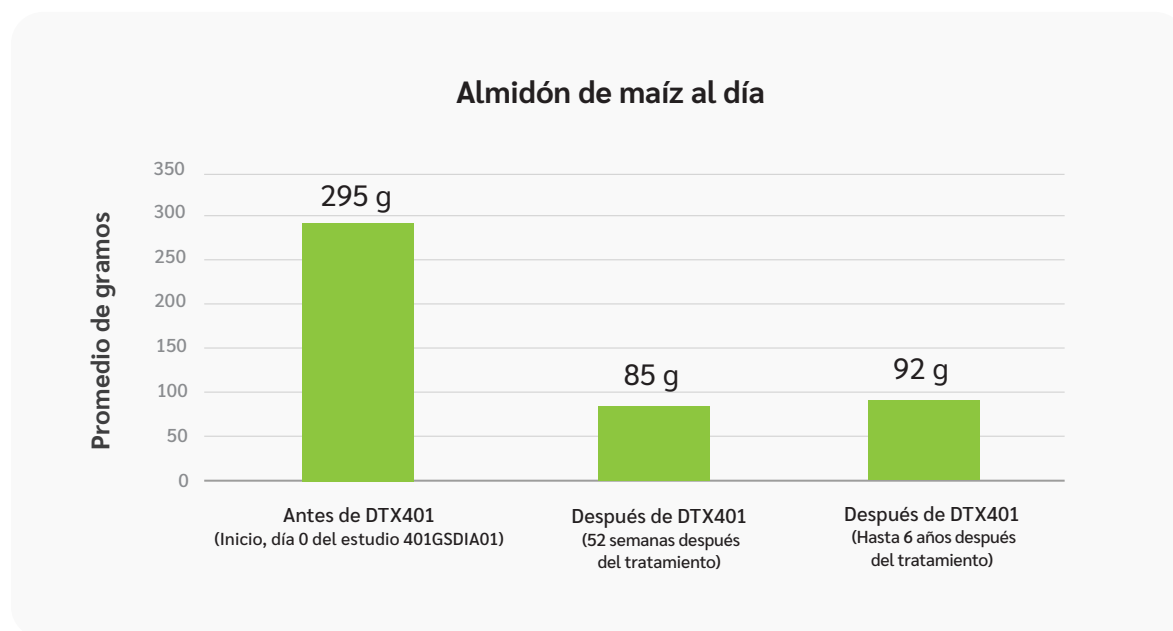


¿Hubo algún cambio en el uso diario promedio de almidón de maíz de los participantes?

En general, los investigadores observaron que, hasta 6 años después de recibir DTX401, los participantes usaban en promedio un **69 % (92 gramos)** menos de almidón de maíz al día que antes de recibir DTX401.

Para responder a esta pregunta, los participantes notificaron la cantidad de almidón de maíz que usaban al día durante todo el estudio.

El siguiente gráfico muestra el cambio en el uso diario de almidón de maíz.



→ ¿Cómo ha ayudado este estudio a participantes e investigadores?

- Los investigadores observaron que hasta 6 años después del tratamiento con DTX401, los participantes pudieron tomar menos almidón de maíz y ayunar durante más tiempo en una prueba de ayuno controlado (como se muestra en los gráficos anteriores).
- Los investigadores también hallaron que los efectos secundarios más frecuentes considerados como relacionados con el tratamiento del estudio fueron niveles altos de triglicéridos en sangre y elevación de las enzimas hepáticas. No se identificaron nuevos problemas de seguridad durante este estudio de seguimiento a largo plazo.

Ultragenyx tiene estudios en curso de DTX401 en participantes con **GSD1a**.

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/ct2/show/NCT03970278>
- <https://euclinicaltrials.eu/search-for-clinical-trials/?lang=en&EUCT=2023-504004-29-00>

Título oficial del estudio: Estudio de seguimiento a largo plazo para evaluar la seguridad y la eficacia de la transferencia génica mediada por el serotipo 8 del virus adenoasociado (VAA) (VAA8) de la glucosa-6-fosfatasa (G6Pasa) en adultos con enfermedad por almacenamiento de glucógeno tipo 1a (GSD1a)

Número nacional del ensayo clínico: NCT03970278

Número EU CT: 2023-504004-29-00

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

PatientAdvocacy@ultragenyx.com

© Ultragenyx Pharmaceutical Inc. 2026.

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