

# Ultragenyx ogłasza udane spotkanie z FDA na zakończenie fazy 2 programu GTX-102 dla zespołu Angelmana

17 lipca 2024 r.

*Zgodność z FDA w sprawie głównego punktu końcowego badania fazy 3, czyli zdolności poznawczych ocenianych za pomocą Bayley-4, oraz kluczowego drugorzędowego punktu końcowego, czyli wskaźnika odpowiedzi wielodomowej (MDRI)  
Trzecia faza badań jest na dobrej drodze do rozpoczęcia do końca tego roku*

NOVATO, Kalifornia, 17 lipca 2024 r. (GLOBE NEWSWIRE) — Firma Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (NASDAQ: RARE) ogłosiła dziś pomyślne zakończenie spotkania podsumowującego fazę 2 (EoP2) z amerykańską Agencją ds. Żywności i Leków (FDA), co stanowi potwierdzenie planów badania Fazy 3 dla GTX-102, oligonukleotydu antysensownego stosowanego w zespole Angelmana.

„Dostosowanie naszego projektu badania Fazy 3 dla GTX-102 do wymogów FDA pozwala na szybkie rozpoczęcie globalnego, podwójnie zaślepionego, kontrolowanego placebo badania kluczowego do końca tego roku” — powiedział dr Eric Crombez, dyrektor medyczny w Ultragenyx. „Oprócz tego badania kluczowego u pacjentów z całkowitą delecją genu *UBE3A*, pracujemy nad rozpoczęciem badania w celu oceny GTX-102 u pacjentów z innymi mutacjami. Pozwoli to na potencjalne leczenie większej liczby dzieci i dorosłych dotkniętych tą wyniszczającą chorobą”.

## Projekt Fazy 3 i kolejne kroki

Spotkanie EoP2 skupiło się na omówieniu dotychczasowych danych firmy z Fazy 1/2 i doprowadziło do uzgodnienia z FDA projektu badania Fazy 3 i punktów końcowych. Kluczowa Faza 3 będzie globalnym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniem i obejmie 48-tygodniowy okres podstawowej analizy skuteczności, w którym weźmie udział około 120 pacjentów z zespołem Angelmana z genetycznie potwierdzoną diagnozą pełnej delecji genu *UBE3A* pochodzącego od matki. Podstawowym punktem końcowym będzie poprawa funkcji poznawczych oceniana za pomocą surowego wyniku oceny zdolności poznawczych Bayley-4. Pacjenci z grupy kontrolnej, którzy ukończą badanie, będą mogli przejść na leczenie po zakończeniu okresu podwójnego zaślepienia.

Wcześniej ujawnione wyniki badania Fazy 1/2 wykazały, że pacjenci z delecją genu *UBE3A* otrzymujący GTX-102 doświadczali szybkiej, postępującej i klinicznie istotnej poprawy funkcji poznawczych, ocenianej według skali Bayley-4, która była znacznie większa niż minimalna zmiana zaobserwowana w danych z historii naturalnej<sup>1</sup> u pacjentów z delecją. Pacjenci z delecją genu *UBE3A* doświadczają najcięższego spektrum objawów klinicznych, z niższymi wynikami Bayley na początku badania i wykazują znacznie wolniejsze tempo osiągania umiejętności w porównaniu na przykład z pacjentami z mutacją *missense UBE3A*, którzy wykazują większą poprawę funkcji poznawczych Bayley w danych z historii naturalnej.<sup>2</sup> W badaniu Fazy 1/2 pacjenci leczeni GTX-102 wykazali również znaczącą poprawę w innych obszarach komunikacji, funkcji motorycznych, problemów ze snem i zachowania.

Badanie Fazy 3 obejmie kluczowy drugorzędowy punkt końcowy Multi-Domain Responder Index (MDRI) zawierający wszystkie pięć domen: poznawczą, receptywną komunikację, zachowania, funkcji motoryki dużej i snu. Poszczególne drugorzędowe punkty końcowe zostały również omówione i uzgodnione z FDA dla domen: komunikacji, zachowania, funkcji motorycznej i snu. Dodatkowe informacje zwrotne na temat prowadzenia i analizy tych punktów końcowych można uzyskać od Wydziału Oceny Wyników Klinicznych FDA.

## Globalny postęp regulacyjny

Firma uczestniczyła również w spotkaniu PRIME z Europejską Agencją Leków, otrzymując akceptację ogólnego projektu badania Fazy 3, dawkowania i ocen. Firma spodziewa się spotkać z Japońską Agencją Produktów Farmaceutycznych i Wyrobów Medycznych w nadchodzących tygodniach, aby poinformować i omówić projekt badania Fazy 3.

## Dodatkowe genotypy i grupy wiekowe do zbadania w Fazie 3

Oprócz randomizowanego, kontrolowanego badania Fazy 3, firma omówiła z FDA swoje plany rozpoczęcia otwartego badania klinicznego w celu oceny bezpieczeństwa i skuteczności GTX-102 w leczeniu pacjentów z innymi genotypami zespołu Angelmana i w innych grupach wiekowych. Celem tego dodatkowego badania byłoby umożliwienie leczenia szerokiego wachlarza pacjentów z zespołem Angelmana.

Mieszkańcy USA mogą dowiedzieć się więcej o programie leczenia zespołu Angelmana, odwiedzając [strone www.ultraclinicaltrials.com](http://www.ultraclinicaltrials.com).

## O GTX-102

GTX-102 to badany oligonukleotyd antysensowy podawany drogą dooponową, zaprojektowany w celu ukierunkowania i zahamowania ekspresji UBE3A-AS. Badania niekliniczne wykazały, że GTX-102 zmniejsza poziom UBE3A-AS i reaktywuje ekspresję ojcowskiego allelu UBE3A w neuronach ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Reaktywacja ekspresji ojcowskiego allelu UBE3A w modelach zwierzęcych zespołu Angelmana wiązała się z poprawą niektórych objawów neurologicznych związanych z tym zaburzeniem. GTX-102 otrzymało status leku sierocego, status rzadkiej choroby pediatricznej i status Fast Track od FDA oraz status leku sierocego i status PRIME od EMA.

## O zespole Angelmana

Zespół Angelmana to rzadkie, neurogenetyczne zaburzenie spowodowane utratą funkcji odziedziczonego po matce allelu genu UBE3A. Specyficzny dla matki wzór dziedziczenia zespołu Angelmana wynika z genomowego imprintingu UBE3A w neuronach ośrodkowego układu nerwowego (OUN), naturalnie występującego zjawiska, w którym allel UBE3A matki ulega ekspresji, a ojcowski UBE3A nie. Wyciszenie ojcowskiego allelu UBE3A jest regulowane przez transkrypt antysensowy UBE3A (UBE3A-AS), zamierzony cel GTX-102. W prawie wszystkich przypadkach zespołu Angelmana allel UBE3A matki jest albo brakujący, albo zmutowany, co skutkuje ograniczoną lub żadną ekspresją białka. Ten stan zazwyczaj nie jest dziedziczony, ale występuje spontanicznie. Szacuje się, że dotyka około 60 000 osób w regionach geograficznych dostępnych komercyjnie.

Osoby z zespołem Angelmana cierpią na dożywotnie zaburzenia neurorozwojowe, w tym upośledzenie funkcji poznawczych, zaburzenia motoryczne, problemy z równowagą i wyniszczające napady padaczkowe. Niektóre osoby z zespołem Angelmana nie są w stanie chodzić, a większość nie mówi. Lęk i zaburzenia snu mogą być poważnymi wyzwaniami dla osób z zespołem Angelmana. Chociaż osoby z zespołem Angelmana mają normalną długość życia, wymagają ciągłej opieki i nie są w stanie żyć samodzielnie. Zespół Angelmana nie jest chorobą zwyrodnieniową, ale utrata ekspresji białka UBE3A w neuronach powoduje nieprawidłową komunikację między neuronami. Zespół Angelmana jest często błędnie diagnozowany jako autyzm lub mózgowie porażenie dziecięce. Obecnie nie ma zatwierdzonych terapii na zespół Angelmana; jednak kilka objawów tego zaburzenia można odwrócić w dorosłych zwierzęcych modelach zespołu Angelmana, co sugeruje, że poprawę objawów można potencjalnie osiągnąć w każdym wieku.

## O firmie Ultragenyx Pharmaceutical Inc.

Ultragenyx to firma biofarmaceutyczna, której celem jest dostarczanie pacjentom nowatorskich produktów do leczenia poważnych rzadkich i ultraradkich chorób genetycznych. Firma zbudowała zróżnicowane portfolio zatwierdzonych terapii i kandydatów na produkty, których celem jest leczenie chorób o dużym niezaspokojonym zapotrzebowaniu medycznym i jasnej biologii do leczenia, dla których zazwyczaj nie ma zatwierdzonych terapii leczących chorobę podstawową.

Firmą kieruje zespół zarządzający doświadczony w rozwoju i komercjalizacji terapii rzadkich chorób. Strategia Ultragenyx opiera się na efektywnym czasowo i kosztowo rozwoju leków, a jej celem jest dostarczanie pacjentom bezpiecznych i skutecznych terapii z najwyższą pilnością.

Więcej informacji na temat preparatu Ultragenyx można znaleźć na stronie internetowej firmy: [www.ultragenyx.com](http://www.ultragenyx.com).

## Oświadczenia prognostyczne dotyczące Ultragenyxu i korzystanie z mediów cyfrowych

*Z wyjątkiem informacji historycznych zawartych w niniejszym dokumencie, kwestie przedstawione w niniejszym komunikacie prasowym, w tym oświadczenia dotyczące oczekiwań i prognoz Ultragenyxu dotyczących korzyści klinicznych, tolerancji i bezpieczeństwa GTX-102 oraz odpowiadającego im wpływu na pacjentów, przewidywanego dawkowania w badaniu fazy 2 dla GTX-102 oraz terminu rozpoczęcia badania fazy 3 dla GTX-102 i powiązanych spotkań regulacyjnych, są oświadczeniami prognostycznymi w rozumieniu postanowień „bezpiecznej przystani” ustawy Private Securities Litigation Reform Act z 1995 r. Takie oświadczenia prognostyczne wiążą się ze znacznymi ryzykami i niepewnościami, które mogą spowodować, że nasze programy rozwoju klinicznego, współpraca ze stronami trzecimi, przyszłe wyniki, wydajność lub osiągnięcia będą znacząco różnić się od tych wyrażonych lub dorozumianych w oświadczeniach prognostycznych. Takie ryzyka i niepewności obejmują między innymi niepewność rozwoju klinicznego leku oraz nieprzewidywalność i długi proces uzyskiwania zgód regulacyjnych, zdolność Spółki do pomyślnego opracowania GTX-102, zdolność Spółki do osiągnięcia przewidywanych celów rozwojowych w oczekiwanych ramach czasowych, ryzyko, że wyniki wcześniejszych badań mogą nie być predykcyjne dla przyszłych wyników badań, ryzyka związane z niepożądanymi skutkami ubocznymi, ryzyka związane z poleganiem na partnerach zewnętrznych w zakresie prowadzenia niektórych działań w imieniu Spółki, mniejsze niż przewidywano możliwości rynkowe dla produktów Spółki i kandydatów na produkty, ryzyka produkcyjne, konkurencję ze strony innych terapii lub produktów oraz inne kwestie, które mogą wpłynąć na wystarczalność istniejącej gotówki, ekwiwalentów gotówki i krótkoterminowych inwestycji w celu finansowania operacji, przyszłych wyników operacyjnych Spółki i wyników finansowych, terminów działań w zakresie badań klinicznych i raportowania wyników z nich oraz dostępności lub potencjału komercyjnego produktów i kandydatów na produkty Ultragenyx. Ultragenyx nie zobowiązuje się do aktualizacji ani rewizji żadnych oświadczeń prognostycznych.*

*Aby uzyskać bardziej szczegółowy opis ryzyk i niepewności, które mogą spowodować, że rzeczywiste wyniki będą się różnić od tych wyrażonych w niniejszych oświadczeniach prognostycznych, jak również ryzyk związanych z działalnością Ultragenyx ogólnie, zapoznaj się z kwartalnym raportem Ultragenyx na formularzu 10-Q złożonym w Komisji Papierów Wartościowych i Giełd (SEC) w dniu 3 maja 2024 r. oraz z późniejszymi okresowymi raportami składanymi w SEC.*

*Oprócz zgłoszeń do SEC, komunikatów prasowych i publicznych konferencji telefonicznych, Ultragenyx korzysta ze swojej witryny internetowej poświęconej relacjom inwestorskim oraz mediów społecznościowych, aby publikować ważne informacje o firmie, w tym informacje, które mogą być uznane za istotne dla inwestorów, oraz aby wypełniać swoje obowiązki informacyjne zgodnie z rozporządzeniem FD. Informacje finansowe i inne informacje o Ultragenyx są rutynowo publikowane i dostępne na stronie internetowej Ultragenyx Investor Relations (<https://ir.ultragenyx.com/>) oraz stronie internetowej LinkedIn (<https://www.linkedin.com/company/ultragenyx-pharmaceutical-inc-/>).*

**Kontakt****Firma farmaceutyczna Ultragenyx Inc.**

Inwestorzy

Joshua Higa

+1-415-475-6370

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

Media

Carolyn Wang

+1-415-225-5050

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

---

<sup>1</sup> <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00296764>

<sup>2</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33517526/>