



Comunicato stampa Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (NASDAQ: RARE): risultati dello studio multicentrico di Fase I/II su efficacia e sicurezza a lungo termine della terapia genica sperimentale DTX401 per la malattia da deposito di glicogeno di tipo Ia

(Ultragenyx Announces Positive Longer-term Durability Data from Two Phase 1/2 Gene Therapy Studies at American Society of Gene & Cell Therapy (ASGCT) 2022 Annual Meeting)

Source: Ultragenyx Pharmaceutical Inc. - May 2022

Ultragenyx Pharmaceutical Inc. (NASDAQ: RARE), un'azienda biofarmaceutica focalizzata sullo sviluppo e la commercializzazione di nuovi prodotti per malattie genetiche rare, ha annunciato in un recente comunicato stampa, i risultati dello studio multicentrico di Fase I/II che valuta l'efficacia e la sicurezza a lungo termine di DTX401, una terapia genica sperimentale basata su virus adeno-associato (AAV), in via di sviluppo per la malattia da deposito di glicogeno di tipo Ia (GSDIa).

I dati presentati al 25° incontro annuale dell'American Society of Gene & Cell Therapy (ASGCT) dimostrano la durabilità continua della risposta e della sicurezza per il programma di terapia genica in esame.

La malattia da deposito di glicogeno di tipo Ia (GSDIa) è una rara patologia metabolica che si stima colpisca circa 6.000 persone nel mondo. La condizione è provocata dal malfunzionamento del gene che codifica per l'enzima glucosio-6-fosfatasi-alfa (G6P-alfa), una proteina responsabile della conversione del glicogeno in glucosio. Il difetto genetico alla base della GSDIa determina l'insorgenza di una grave ipoglicemia e di severe conseguenze legate all'accumulo dannoso di glicogeno in diversi organi e tessuti, in particolare il fegato e i reni.

DTX401 è una terapia genica sperimentale ideata per ottenere un'espressione e un'attività stabile dell'enzima G6P-alfa. Studi preclinici hanno mostrato che il farmaco, somministrato attraverso una singola infusione intravenosa, è in grado di migliorare l'attività di G6P-alfa e ridurre il livello di glicogeno nel fegato, un importante biomarcatore utilizzato per stabilire il grado di progressione della GSDIa.



La sicurezza e la tollerabilità di DTX401, così come la risposta al trattamento, sono valutate in uno studio multicentrico di Fase I/II in via di svolgimento in persone adulte affette da GSDIa e positive a mutazioni genetiche che in genere comportano la totale assenza di attività dell'enzima G6P-alfa. Nella sperimentazione, i partecipanti sono stati suddivisi in due coorti, ognuna delle quali riceverà una diversa dose di DTX401. Attualmente, sono stati valutati i dati relativi a 12 pazienti arruolati nello studio.

“Siamo incoraggiati da questi dati a lungo termine, che mostrano risposte cliniche durature associate ai nostri programmi di terapia genica guida nei pazienti con GSDIa. La possibilità di ristabilire un normale metabolismo con la terapia genica potrebbe consentire a questi pazienti di vivere senza diete e farmaci restrittivi o onerosi e portare a una migliore qualità della vita”, ha dichiarato Eric Crombez, M.D., Chief Medical Officer presso l'unità Gene Therapy di Ultragenyx.

DTX401 (GSDIa) Aggiornamento Fase I/II

Tutti i 12 pazienti arruolati nello studio continuano a dimostrare un migliore controllo del glucosio, riscontrando riduzioni nella sostituzione orale del glucosio con l'amido di mais. Complessivamente, i pazienti hanno raggiunto una riduzione media giornaliera totale dell'assunzione di amido di mais del 70% (valore $p < 0,0001$) dal basale all'ultimo punto temporale disponibile. Tre pazienti nella prima coorte hanno mantenuto risposte fino a 3,5 anni dal trattamento.

Il monitoraggio continuo della glicemia è stato introdotto nella terza coorte e i dati indicano che questi pazienti hanno ottenuto riduzioni significative dell'assunzione media di amido di mais aumentando il tempo trascorso in euglicemia, definito da livelli di glucosio nel sangue nell'intervallo normale da 60 mg/dL a 120 mg/dL. In particolare, l'assunzione media di amido di mais è stata ridotta del 65% nelle settimane da 49 a 52 rispetto alle settimane da 1 a 4, mentre l'euglicemia è aumentata del 14% nello stesso periodo.

Tutti e tre i pazienti della quarta coorte hanno completato un regime steroideo profilattico a riduzione graduale e hanno dimostrato una riduzione dell'assunzione giornaliera di amido di mais, mentre la percentuale media di tempo di euglicemia per questi pazienti è rimasta stabile.

Quando i pazienti sono stati intervistati a 52 settimane, hanno riportato più energia e resistenza, una migliore lucidità mentale, un migliore controllo glicemico indipendente dall'amido di mais, una migliore qualità del sonno e miglioramenti nella qualità della vita legati alla riduzione dell'assunzione di amido di mais. I punteggi Patient Global Impression of Change (PGIC) alla visita alla settimana 52 hanno indicato che il 67% dei pazienti (n=9) ha ritenuto che la propria malattia GSDIa fosse moderatamente o molto migliorata dall'inizio dello studio.



Non sono stati segnalati eventi avversi correlati all'infusione e non sono stati segnalati eventi avversi gravi (SAE) correlati al trattamento.

Oltre allo studio di Fase I/II, DTX401 verrà valutato nello studio di Fase III GlucoGene. Lo studio di 48 settimane arruolerà circa 50 pazienti di età pari o superiore a otto anni, randomizzati 1:1 (DTX401 con dose $1,0 \times 10^{13}$ GC/kg) o placebo)

