



35°

CONGRESO NACIONAL
Sociedad Española de
Alergología e Inmunología Clínica



Desgranando la alergología de precisión

1-4 | OCTUBRE | 2025
Palacio de Congresos de Granada



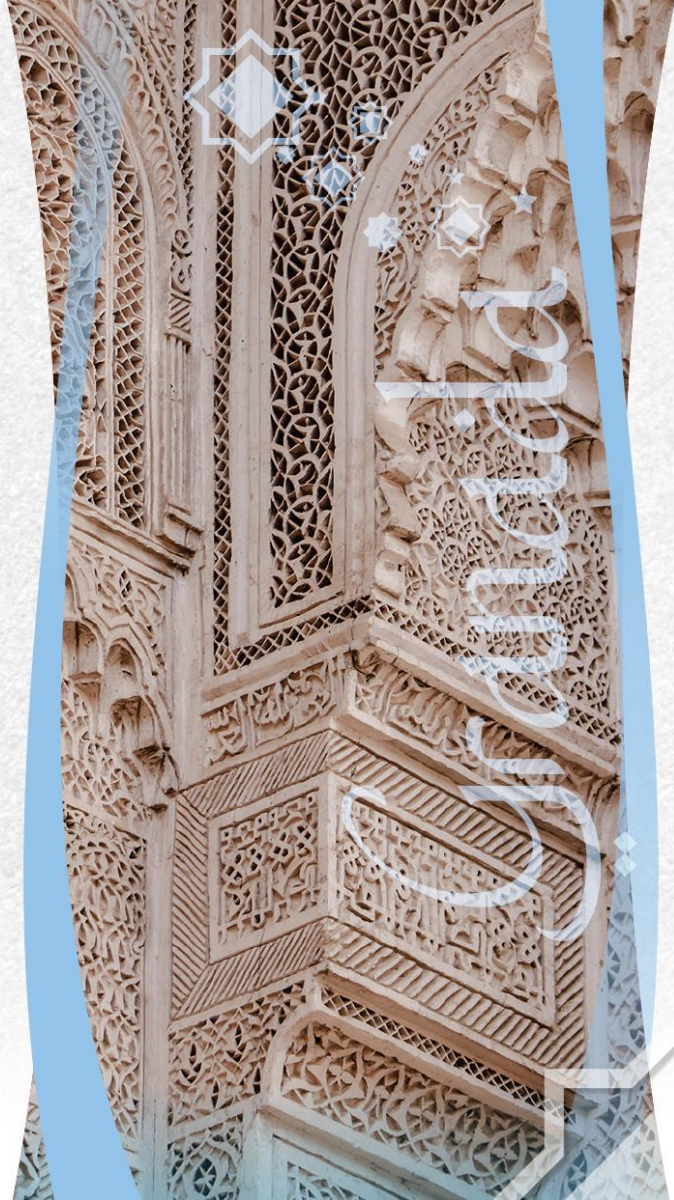
sociedad española
de alergología
e inmunología clínica

www.seaic.org



seaic
fundación

www.seaic.org



Seguridad y eficacia a largo plazo de deucrictibant oral para el tratamiento de los ataques de angioedema hereditario: Resultados del estudio de extensión RAPIDe-2

R. Leonart, E. Aygören-Pürsün, H. Farkas, A. Valerieva, P. Lu, M.A. Riedl

R.L.: BioCryst, CSL Behring, Ionis, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Takeda; **E.A-P.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Intellia, Kalvista, Otsuka, Pharvaris, Takeda; **H.F.:** BioCryst, CSL Behring, Intellia, KalVista, ONO Pharmaceutical, Pharming, Pharvaris, Takeda; **A.V.:** AstraZeneca, Berlin-Chemie/Menarini Group, CSL Behring, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sobi, Takeda; **P.L.:** empleado de Pharvaris, posee acciones/opciones sobre acciones en Pharvaris; **M.A.R.:** Astria, BioCryst, BioMarin, Celldex, CSL Behring, Cycle Pharma, Grifols, Intellia, Ionis, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sanofi-Regeneron, Takeda.

Agradecimientos: Los servicios de redacción médica fueron proporcionados por Holly Richendrfer, PhD, CMPP y Jonny Turner, PhD, de Envision Pharma, y financiados por Pharvaris.

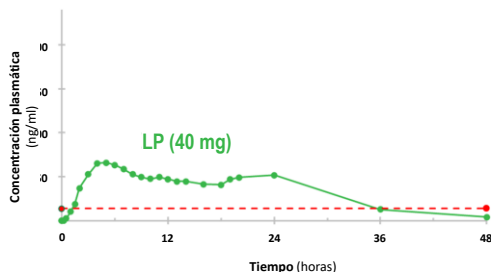
RAPIDe-2 es un estudio clínico cuyo promotor es Pharvaris. Identificador en ClinicalTrials.gov: NCT05396105.

Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

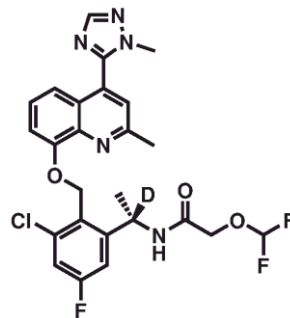


Deucrictibant es un tratamiento oral en investigación para el tratamiento profiláctico y a demanda de los ataques de AEH

DEUCRICTIBANT comprimido de liberación prolongada (LP) absorción sostenida¹

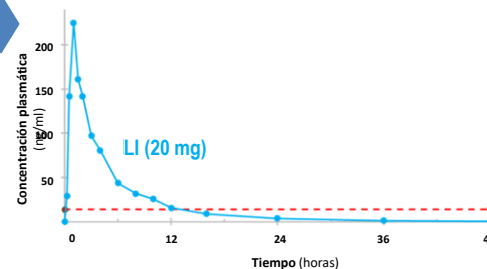


En los estudios, deucrictibant mantuvo una exposición terapéutica sostenida durante 24 horas¹ desde el día uno, lo que permite su uso como prevención oral de los ataques de AEH una vez al día²



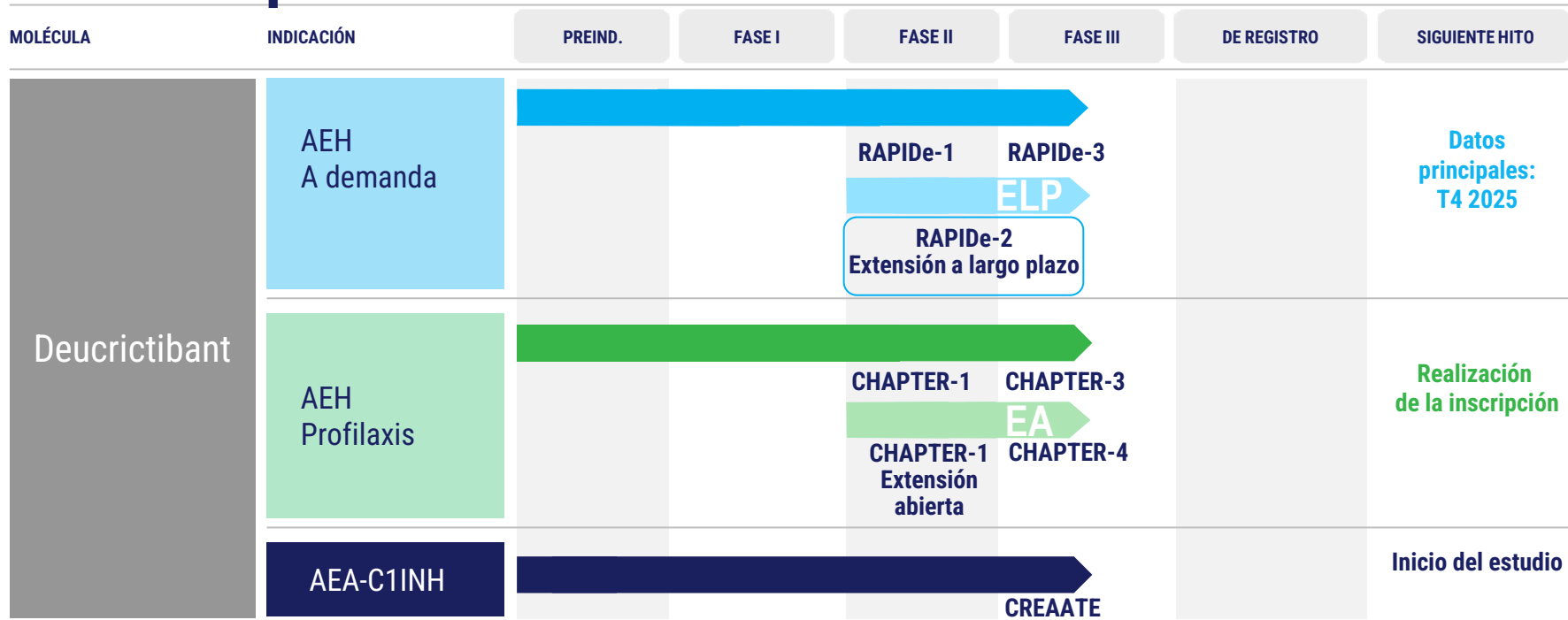
Deucrictibant

DEUCRICTIBANT cápsula de liberación inmediata (LI) absorción rápida³



En los estudios, deucrictibant alcanzó rápidamente la exposición terapéutica en un plazo de 15-30 minutos³, lo que respalda su uso como tratamiento oral a demanda de los ataques de AEH⁴

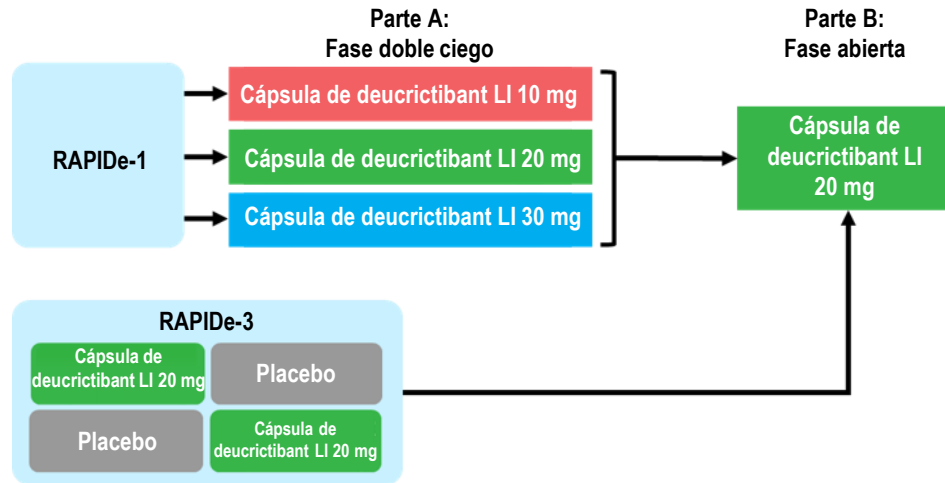
Programa de desarrollo de deucrictibant en el angioedema mediado por la bradicinina



AEA-C1INH: angioedema adquirido por deficiencia del inhibidor de C1; AEH: angioedema hereditario; ELP: extensión a largo plazo; EA: extensión abierta; T: trimestre. Identificador del estudio en ClinicalTrials.gov: RAPIDe-1, NCT05396105; RAPIDe-2, NCT05396105; RAPIDe-3, NCT06343779; CHAPTER-1, NCT05047185; CHAPTER-3, NCT06669754. CHAPTER-4, NCT06679881.

Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

RAPIDe-2: Estudio de extensión en fase II/III de deucricitibant para tratamiento a demanda de ataques repetidos de AEH



- **Parte A de RAPIDe-2:** se incluyó a participantes adultos (≥ 18 años) que habían completado el estudio RAPIDe-1.
- **Deucricitibant:** los participantes continuaron autoadministrándose la misma dosis doble ciego de la cápsula LI de deucricitibant recibida en RAPIDe-1 para tratar los siguientes ataques elegibles:
 - Ataques no relacionados con las vías respiratorias superiores (≥ 1 síntoma con una puntuación en la AMRA-3 de ≥ 30) y
 - Ataques de las vías respiratorias superiores, incluidos los ataques laríngeos, que se presenten sin dificultades respiratorias.

Criterios de valoración del estudio

- **Criterio de valoración principal:** seguridad, incluidos los AAST, las pruebas analíticas clínicas, las constantes vitales y los hallazgos de ECG.
- **Eficacia:** evaluada mediante herramientas de RNP.
- **Criterios de valoración secundarios de la eficacia incluidos**
 - **Tiempo hasta el inicio del alivio de los síntomas**
puntuación de PGI-C de al menos “un poco mejor” para 2 puntos temporales consecutivos 12 horas después del tratamiento.
 - **Tiempo hasta el alivio sustancial de los síntomas:**
puntuación de PGI-C de al menos “mejor” para 2 puntos temporales consecutivos 12 horas después del tratamiento.
 - **Tiempo hasta la reducción de la gravedad de los ataques:**
reducción de ≥ 1 nivel en el PGI-S respecto a antes del tratamiento para 2 puntos temporales consecutivos 12 horas después del tratamiento.
 - **Proporción de ataques que lograron la resolución completa:**
puntuación de PGI-S de “ninguno” 24 horas después del tratamiento.
- **Análisis a posteriori:**
 - Durabilidad de la respuesta al tratamiento.
 - Resultados del tratamiento de los ataques de las vías respiratorias superiores.

Impresión global del cambio del paciente (*Patient Global Impression of Change, PGI-C*)¹



Impresión global de la gravedad del paciente (*Patient Global Impression of Severity, PGI-S*)¹



Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

Características de los participantes y ataques de AEH

Características del participante	Cápsula de deucricitbant LI (Grupo de dosis combinadas) (N=19)
Edad en años, media (DE)	44,4 (17,6)
Sexo: hombre/mujer, n (%)	7 (36,8)/12 (63,2)
Raza: blanco/otra, n	18 / 1
IMC, media (DE)	26,8 (4,0)
Años desde el diagnóstico de AEH, media (DE)	23,3 (15,2)
Tipo de AEH, n (%)	
HAE-1	17 (89,5)
HAE-2	2 (10,5)

- Las características iniciales^a fueron similares a las de la población final del ensayo en fase II RAPIDe-1.

- 465 ataques de 19 participantes.
 - 14 de los 465 ataques fueron de las vías respiratorias superiores, incluidos los ataques laríngeos.
 - Las manifestaciones de 6 ataques incluyeron dificultad para tragar y/o cambios en la voz antes del tratamiento, evaluadas mediante AMRA-5.
 - No se notificaron dificultades con la administración de la cápsula.

AMRA-5: escala compuesta de valoración de cinco síntomas de angioedema; IMC: índice de masa corporal; AEH: angioedema hereditario; LI: liberación inmediata; DE: desviación estándar. ^aEl inicio/valores iniciales del estudio se refiere a los resultados de la visita de selección o inscripción de la parte A de RAPIDe-2. Para los parámetros cuyos valores permanecen constantes a lo largo del tiempo, se utilizaron los valores iniciales de RAPIDe-1. Para los parámetros sin resultados en la visita de selección o inscripción de RAPIDe-2 o para los parámetros no recopilados en ese momento, se utilizó la última evaluación disponible en RAPIDe-1 como valores iniciales. Se muestran los datos del grupo de dosis combinadas (deucricitbant 10 mg, 20 mg y 30 mg).

Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

Perfil de los AA de la cápsula de deucricitbant LI

AAST en los 3 días posteriores a la administración del fármaco del estudio

Acontecimientos adversos	Cápsula de deucricitbant LI (Grupo de dosis combinadas ^a) (N=19; A=465)
Ataques con cualquier AAST, a (%)	12 (2,6)
AAST relacionados con el tratamiento, a	0
AAST graves, a	1 ^b
AAST graves relacionados con el tratamiento, a	0
AAST que provocaron la interrupción del fármaco del estudio, retirada del estudio o muerte, a	0

- Ningún AAST relacionado con el tratamiento.
- Ningún AAST grave o intenso relacionado con el tratamiento.
- Ningún AAST relacionado con el tratamiento en los parámetros analíticos, las constantes vitales o los hallazgos de ECG.
- Ningún AAST que provocara la interrupción del tratamiento, retirada del estudio o muerte.

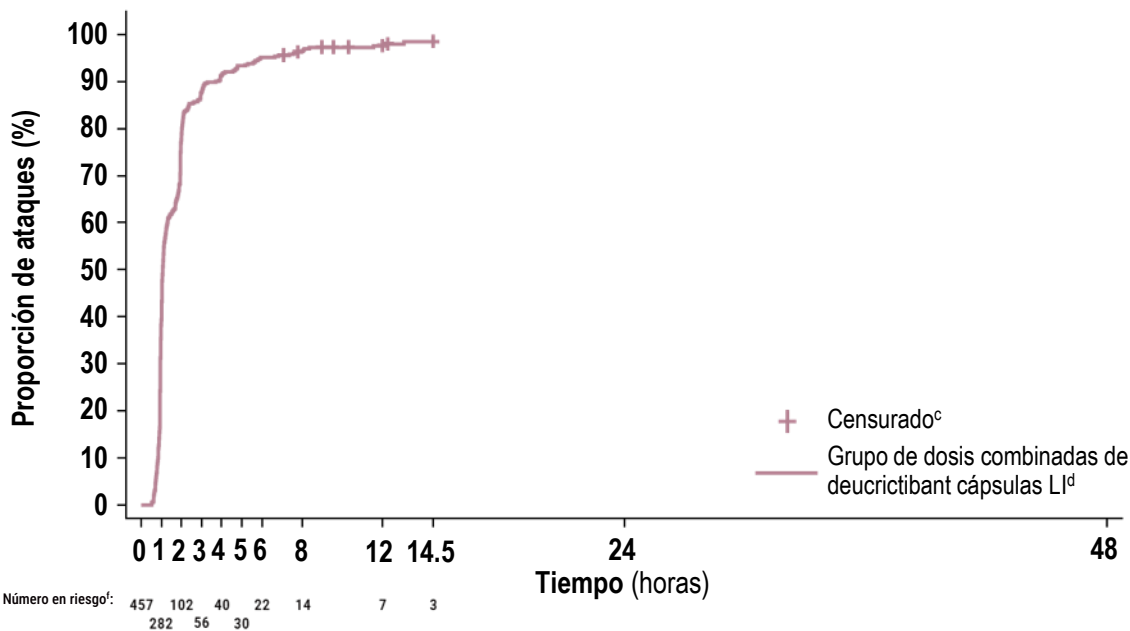
AA: acontecimiento adverso; ECG: electrocardiograma; LI: de liberación inmediata; AAST: acontecimiento adverso surgido durante el tratamiento, definido como un acontecimiento adverso que se produce a partir de la primera administración del fármaco del estudio. A = número de ataques tratados. N = número de participantes. ^aCápsula de deucricitbant LI 10, 20 y 30 mg. ^bCaries dental no relacionada con el tratamiento. Se muestran los datos del grupo de dosis combinadas (deucricitbant 10 mg, 20 mg y 30 mg).

Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

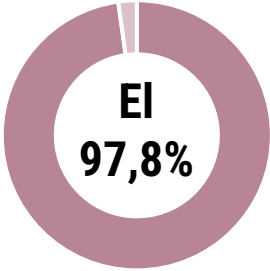


Mediana del tiempo hasta el inicio del alivio de los síntomas de 1,1 horas

Puntuación de PGI-C de al menos “un poco mejor” para 2 puntos temporales consecutivos 12 horas después del tratamiento



Mediana del tiempo de 1,1 horas
(IC del 95 %, 1,0, 1,1)
hasta inicio del alivio de los
síntomas^{a,b}



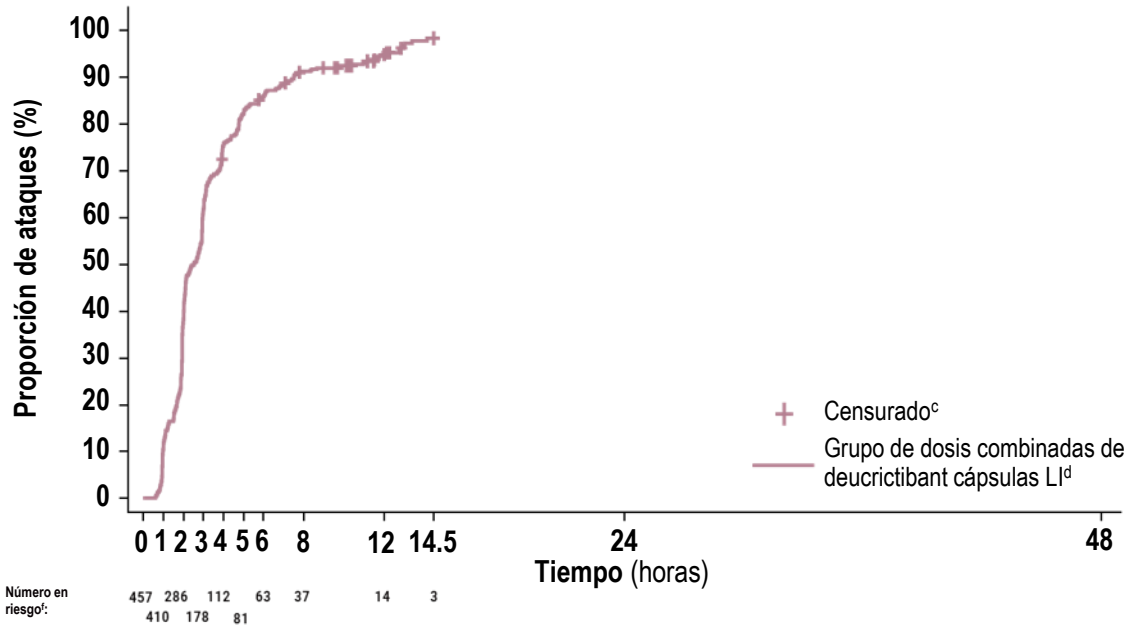
de los ataques alcanzaron
inicio del alivio de síntoma
a las 12 horas
(447/457^e)

Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

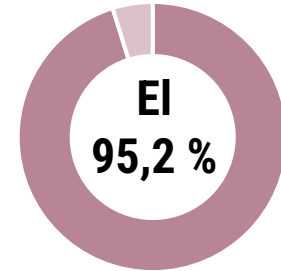
IC: intervalo de confianza; LI: liberación inmediata; PGI-C: impresión global del cambio del paciente. ^a Independientemente de cualquier evaluación intermedia faltante y sin uso de medicación de rescate. ^b La correlación intraparticipante no se tuvo en cuenta en ninguna de las estimaciones de Kaplan-Meier. ^c Los ataques para los que se usó medicación de rescate en el plazo de 12 horas después del tratamiento se censuraron a las 14,5 horas; los ataques que no alcanzaron el hito y sin uso de medicación de rescate en el plazo de 12 horas posteriores al tratamiento se censuraron en el momento de la última evaluación en el plazo de 12 horas. ^d Incluye los grupos de dosis de 10 mg, 20 mg y 30 mg. ^e 457 ataques tuvieron al menos un resultado de PGI-C posterior al tratamiento. ^f Ataques evaluables agrupados.

Mediana del tiempo hasta el alivio sustancial de los síntomas de 2,5 horas

Puntuación de PGI-C de al menos "mejor" para 2 puntos temporales consecutivos 12 horas después del tratamiento



Mediana del tiempo de 2,5 horas
(IC del 95 %, 2,1, 2,9)
hasta el alivio sustancial de los
síntomas^{a,b}



de los ataques alcanzaron
**alivio sustancial de los síntomas
a las 12 horas**
(435/457^e)

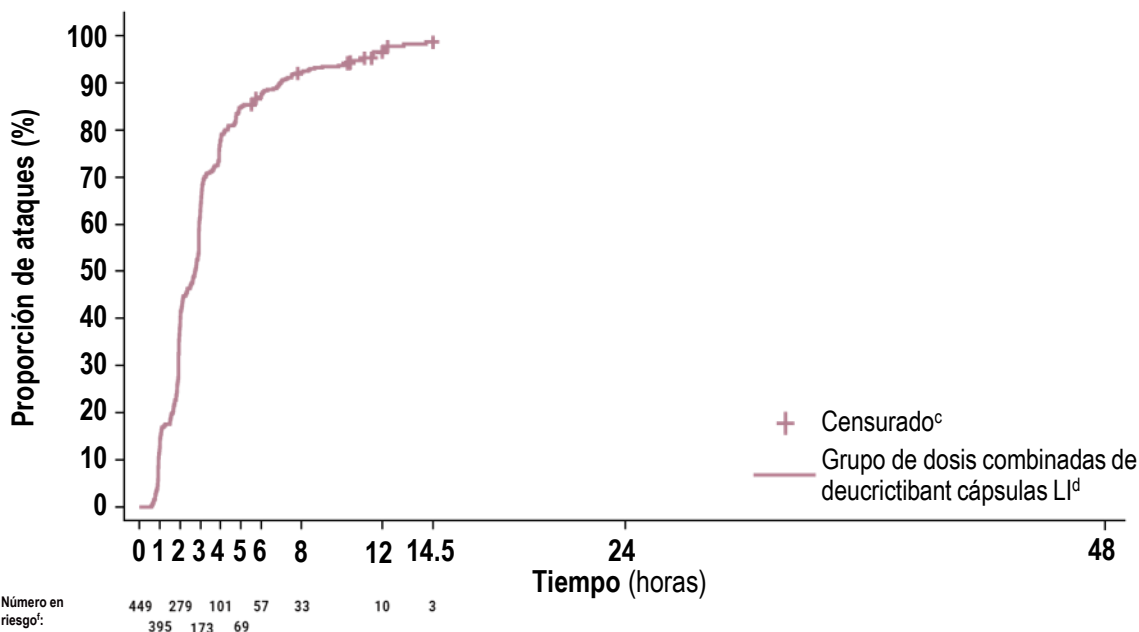
Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

IC: intervalo de confianza; LI: liberación inmediata; PGI-C: impresión global del cambio del paciente. ^a Independientemente de cualquier evaluación intermedia faltante y sin uso de medicación de rescate. ^b La correlación intraparticipante no se tuvo en cuenta en ninguna de las estimaciones de Kaplan-Meier. ^c Los ataques para los que se usó medicación de rescate en el plazo de 12 horas después del tratamiento se censuraron a las 14,5 horas; los ataques que no alcanzaron el hito y sin uso de medicación de rescate en el plazo de 12 horas posteriores al tratamiento se censuraron en el momento de la última evaluación en el plazo de 12 horas. ^d Incluye los grupos de dosis de 10 mg, 20 mg y 30 mg. ^e 457 ataques tuvieron al menos un resultado de PGI-C posterior al tratamiento. ^f Ataques evaluables agrupados.

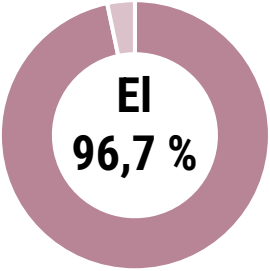


Mediana del tiempo hasta la reducción de la gravedad de los ataques de 2,8 horas

Reducción de ≥ 1 nivel en el PGI-S desde antes del tratamiento para 2 puntos temporales consecutivos 12 horas después del tratamiento



Mediana del tiempo de 2,8 horas
(IC del 95 %, 2,3, 2,9)
hasta la reducción de la gravedad del ataque^{a,b}



de los ataques alcanzaron la **reducción de la gravedad de los ataques a las 12 horas** (434/449^e)

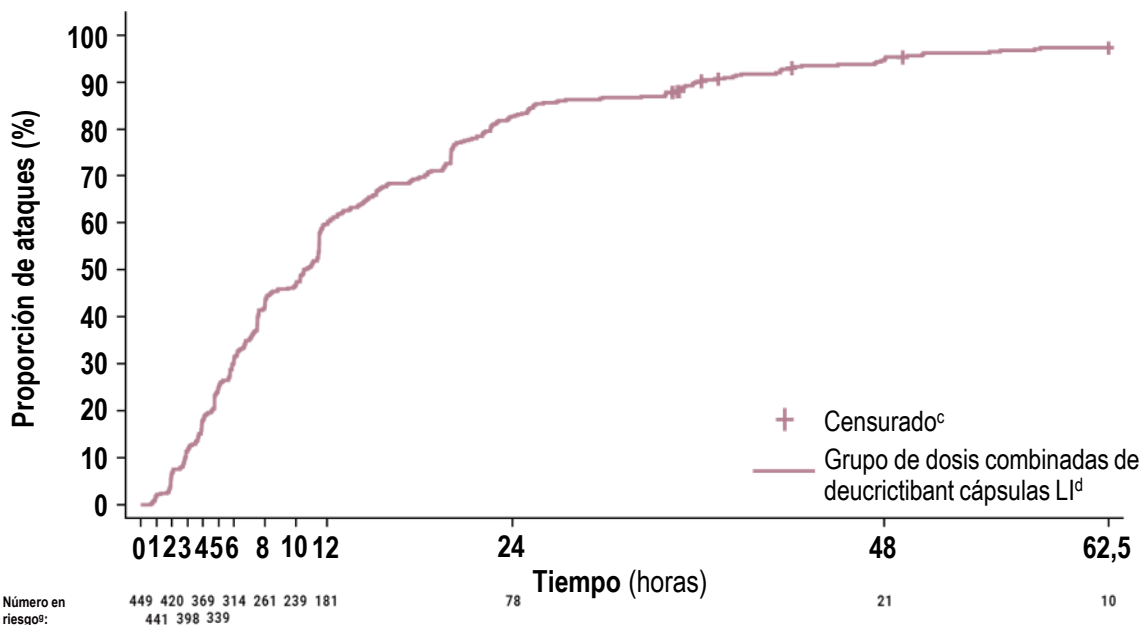
Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

IC: intervalo de confianza; LI: liberación inmediata; PGI-S: impresión global de la gravedad del paciente. ^a Sin uso de medicación de rescate. ^b La correlación intraparticipante no se tuvo en cuenta en ninguna de las estimaciones de Kaplan-Meier. ^c Los ataques para los que se usó medicación de rescate en el plazo de 12 horas se censuraron a las 14,5 horas; los ataques que no alcanzaron el hito y sin uso de medicación de rescate en el plazo de 12 horas se censuraron en el momento de la última evaluación en el plazo de 12 horas. ^d Incluye los grupos de dosis de 10 mg, 20 mg y 30 mg. ^e En 449 ataques no faltó el PGI-S antes del tratamiento y estos tuvieron al menos un PGI-S posterior al tratamiento. ^f Ataques evaluables agrupados.

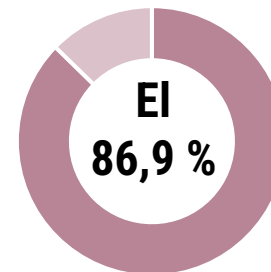


Mediana del tiempo hasta la resolución completa de las crisis de 10,6 horas

Puntuación de PGI-S de "ninguno" en las 48 horas posteriores al tratamiento



Mediana del tiempo de 10,6 horas
(IC del 95 %, 8,5, 11,5)
hasta la resolución completa de los ataques^{a,b}



de los ataques alcanzaron resolución completa de los síntomas a las 24 horas^e
(390/449^f)

Número en riesgo:
449 420 369 314 261 239 181
441 398 339

IC: intervalo de confianza; LI: liberación inmediata; PGI-S: impresión global de la gravedad del paciente. ^a Sin uso de medicación de rescate. ^b La correlación intraparticipante no se tuvo en cuenta en ninguna de las estimaciones de Kaplan-Meier. ^c Los ataques para los que se usó medicación de rescate en el plazo de 48 horas se censuraron a las 62,5 horas; los ataques que no alcanzaron el hito y sin uso de medicación de rescate en el plazo de 48 horas se censuraron en el momento de la última evaluación en el plazo de 48 horas. ^d Incluye los grupos de dosis de 10 mg, 20 mg y 30 mg. ^e La resolución de los síntomas se define como la obtención de la puntuación del PGI-S de "ninguno" en el último punto temporal disponible antes o 24 horas después del tratamiento sin uso de medicación de rescate. ^f En 449 ataques no faltó el PGI-S antes del tratamiento y estos tuvieron al menos un PGI-S posterior al tratamiento. ^g Ataques evaluables agrupados.

Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

Tiempos hasta el alivio y resolución de los síntomas similares para los ataques de las vías respiratorias superiores y de otro tipo

	Vías respiratorias superiores ataques (n=7)	Ataques no relacionados con las vías respiratorias superiores en participantes con ataques de las vías respiratorias superiores (n=7)	Total de ataques no relacionados con las vías respiratorias superiores (n=19)
Número total de ataques tratados^a	14	177	451
Tiempo hasta el inicio del alivio de los síntomas^b			
Número de ataques ^c	14	171	443
Mediana de horas (IC del 95 %)	1,4 (0,8, 3,0)	1,0 (1,0, 1,2)	1,1 (1,0, 1,1)
Tiempo hasta el alivio sustancial de los síntomas^b			
Número de ataques ^c	14	171	443
Mediana de horas (IC del 95 %)	3,6 (2,0; 6,1)	2,7 (2,1, 3,0)	2,4 (2,1, 2,8)
Tiempo hasta la reducción de la gravedad de los ataques^b			
Número de ataques ^d	12	169	437
Mediana de horas (IC del 95 %)	1,8 (0,9, 3,0)	2,1 (2,0, 2,8)	2,8 (2,4, 2,9)
Tiempo hasta la resolución completa del ataque^b			
Número de ataques ^d	12	169	437
Mediana de horas (IC del 95 %)	8,9 (3,9, 36,3)	8,0 (7,3, 10,7)	10,6 (8,5, 11,5)

IC: intervalo de confianza; PGI-C: impresión global del cambio del paciente; PGI-S: impresión global de la gravedad del paciente.

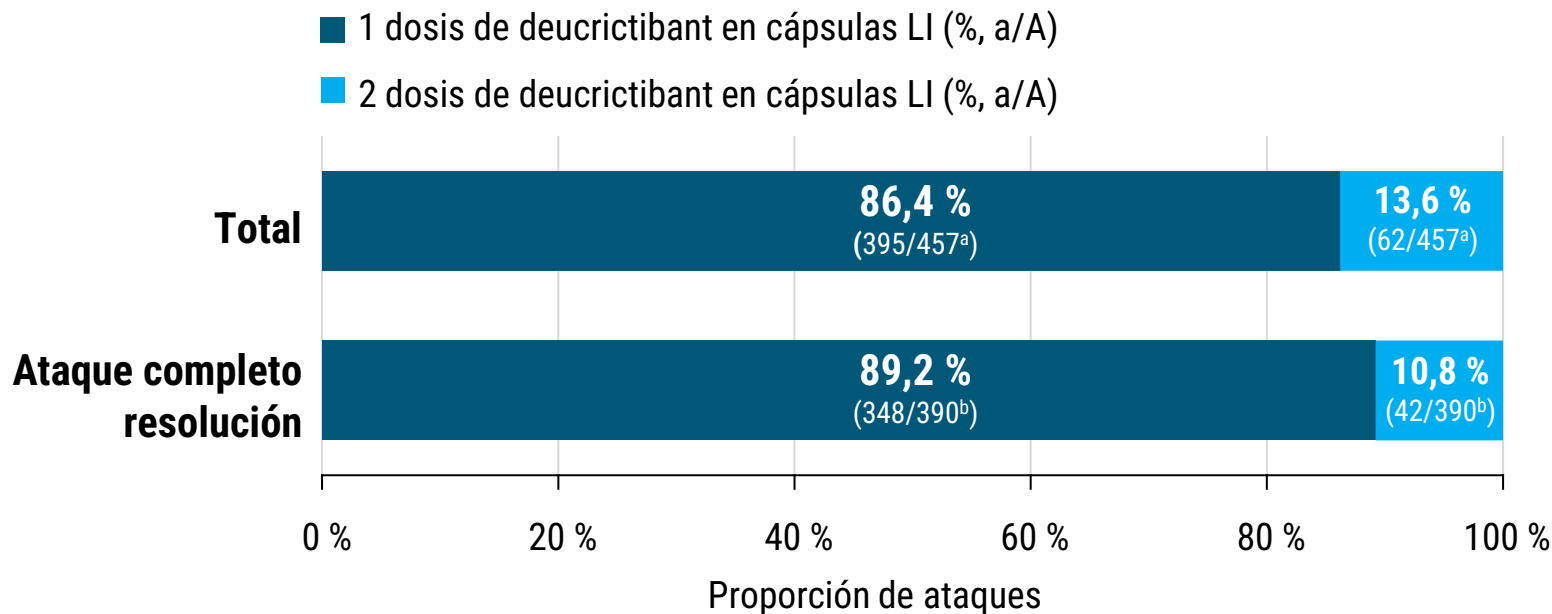
^a465 ataques tratados por 19 participantes. ^b La correlación intraparticipante no se tuvo en cuenta en ninguna de las estimaciones de Kaplan-Meier. ^c Los ataques evaluables incluyen ataques tratados con deucricitbant con ≥ 1 evaluación de PGI-C posterior al tratamiento.

^d Los ataques evaluables incluyeron ataques tratados con deucricitbant con una evaluación de PGI-S previa y ≥ 1 posterior al tratamiento.

Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.



La mayoría de los ataques tratados con una dosis única de deucrictibant y sin medicación de rescate en un plazo de 24 horas



LI: liberación inmediata; PGI-S: impresión global de la gravedad del paciente. A = número de ataques. Se muestran los datos del grupo de dosis combinadas (deucrictibant 10 mg, 20 mg y 30 mg). ^a Proporción de ataques que no fueron tratados con medicación de rescate en las 24 horas posteriores al tratamiento; se usó medicación de rescate para 8 ataques en las 24 horas posteriores al tratamiento. ^b Proporción de ataques que lograron la resolución completa, definida como la obtención de la puntuación del PGI-S de "ninguno" en el último punto temporal disponible antes o 24 horas después del tratamiento sin uso de medicación de rescate.

Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.

Conclusiones

Los resultados finales de la Parte A de la extensión de RAPIDe-2 son coherentes con el estudio en fase II RAPIDe-1 y aportan evidencia adicional sobre seguridad y la eficacia a largo plazo de deucrictibant en cápsulas de LI para el tratamiento de los ataques repetidos de AEH.



Por lo general,
deucrictibant se toleró
bien, sin que surgieran
AAST relacionados
con el tratamiento



1,1 horas
Mediana del tiempo hasta
inicio del alivio de los
síntomas

EI
97,8 %

de los ataques
lograron el inicio
del alivio de los
síntomas a las
12 horas

EI 89 %

de los ataques que lograron la
resolución se trataron con una
dosis única de deucrictibant



10,6 horas
Mediana del tiempo hasta
resolución completa del
ataque

EI
86,9 %

de los ataques
lograron la
resolución
completa a las
24 horas

A los autores y al promotor les gustaría dar las gracias a todas las personas con AEH, así como a todo el personal de los centros del estudio que haya participado en el estudio RAPIDe-2.

Esta presentación contiene datos de un medicamento en investigación que aún no ha sido autorizado por las autoridades sanitarias.