



Prophylaktische Behandlung mit oralem Deucrictribant Verbessert die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten mit hereditärem Angioödem

Markus Magerl^{1,2*}, John Anderson³, Francesco Arcoletto⁴, Mauro Cancian⁵, Hugo Chapdelaine⁶, Niall Conlon⁷, Efrem Eren⁸, Mark Gompels⁹, Sofia Grigoriadou¹⁰, Maria D. Guarino¹¹, Padmalal Gurugama¹², Tamar Kinaciyan¹³, Michael E. Manning¹⁴, Marcin Stobiecki¹⁵, Michael D. Tarzi¹⁶, Anna Valerieva¹⁷, H. James Wedner¹⁸, William H. Yang¹⁹, Andrea Zanichelli^{20,21}, Rafael Crabbé²², Susan Mulders²³, Jonathan Levy²⁴, Li Zhu²⁴, Jochen Knolle²⁵, Anne Lesage²⁶, Peng Lu²⁴, Marc A. Riedl²⁷, Emel Aygören-Pürsün²⁸

¹Charite – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Allergieforschung, Körperschaftsmitglied der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland; ²Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Immunol, Berlin, Deutschland; ³AllerVie Health, Clinical Research Center of Alabama, Birmingham, AL, USA; ⁴AOR Villa Sofia-Cervelloiv, Palermo, Italien; ⁵Univ. Klinikum Padua, Padua, Italien; ⁶Université de Montréal, CHU de Montréal, Montréal, QC, Kanada; ⁷St. James's Hospital and Trinity College, Wellcome Trust CRF, Dublin, Irland; ⁸Univ. Hospital Southampton NHS Foundation Trust, Southampton, GB; ⁹North Bristol NHS Trust, Bristol, GB; ¹⁰Barts Health NHS Trust, London, GB; ¹¹Ospedale di Civitanova Marche, Civitanova Marche, Italien; ¹²Cambridge Univ. Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, GB; ¹³Medical Univ. of Vienna, Wien, Austria; ¹⁴Allergy, Asthma and Immunol. Associates, Ltd., Scottsdale, AZ, USA; ¹⁵Jagiellonian Univ. Medical College, Krakow, Polen; ¹⁶Brighton und Sussex Univ. Hospitals NHS Trust, Brighton, GB; ¹⁷Medical University of Sofia, Sofia, Bulgarien; ¹⁸Washington Univ. School of Medicine, St Louis, MO, USA; ¹⁹Ottawa Allergy Research Corporation, Univ. of Ottawa, Ottawa, ON, Canada; ²⁰Università degli Studi di Milano, Mailand, Italien; ²¹I.R.C.C.S., Policlinico San Donato, Centro Angioedema, UO Medicina, Mailand, Italien; ²²RC Consultancy, Bassins, Schweiz; ²³Mulders Clinical Consulting, Groesbeek, Niederlande; ²⁴Pharvaris Inc., Lexington, MA, USA; ²⁵JCK Consult, Frankfurt, Deutschland; ²⁶GrayMatters Consulting, Schilde, Belgien; ²⁷Univ. of California San Diego, La Jolla, CA, USA; ²⁸Univ.-Klinikum Frankfurt, Goethe-Univ. Frankfurt, Frankfurt, Deutschland.

Offenlegung (COI): **M.M.:** BioCryst, CSL Behring, Intellia, KalVista, Novartis, Octapharma, Pharming, Pharvaris, Takeda. **J.A.:** BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Cycle Pharmaceuticals, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda. **F.A.:** CSL Behring, Takeda. **M.C.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Menarini, MSD, Novartis, Pharming, Pharvaris, Takeda, SOBI, UCB. **H.C.:** AstraZeneca (Alexion), CSL-Behring, KalVista, Merck, Novartis, Pharming, Pharvaris, Roche, Sanofi, Sobi, Takeda. **N.C.:** Novartis, Takeda. **E.E., M.D.T.:** Keine Konflikte. **M.G.:** BioCryst, CSL Behring, Novartis. **S.G.:** Baxter, CSL Behring, Dyax, Grifols, Pharming/Swedish Orphan, Takeda, Viropharma. **M.D.G.:** CSL Behring. **P.G.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Takeda. **T.K.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Novartis, Pharvaris, Sanofi/Regeneron, Takeda. **M.E.M.:** Allakos, Amgen, AstraZeneca, BioCryst, Blueprint, CSL Behring, Cycle Pharma, Genentech, GSK, KalVista, Merck, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sanofi/Regeneron, Takeda. **M.S.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Takeda. **AV:** AstraZeneca, Berlin-Chemie/Menarini Group, CSL Behring, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sobi, Takeda. **H.J.W.:** BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Genentech, GSK, Takeda. **W.H.Y.:** Aimmune, ALK, Amgen, AnaptysBio, Aslan Therapeutics, AstraZeneca, BioCryst, Celgene, CSL Behring, DBV Technologies, Dermira, Eli Lilly, Galderma, Genentech/Roche, Glenmark, GSK, Haleon, Incyte Biosciences, Ionis, Merck, Novartis, Novavax, Pharming, Pharvaris, Providence, Regeneron, Sanofi Genzyme, Takeda, VBI; Medizinischer Berater (Freiwilliger) für Hereditary Angioedema Canada, eine Patientenorganisation; Mitglied von Angioedema Centers of Reference and Excellence. **A.Z.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Takeda. **R.C.:** Mitarbeiter der RC-Consultancy, Berater für/Aktionär von Pharvaris. **S.M.:** Mitarbeiter von Mulders Clinical Consulting, Berater für/Aktionär von Pharvaris. **J.L., L.Z., P.L.:** Mitarbeiter von/Aktionäre von Pharvaris. **J.K.:** Mitarbeiter von JCK Consult, Berater für/Aktionär von Pharvaris. **A.L.:** Mitarbeiter von GrayMatters Consulting, Berater für/Aktionär von Pharvaris, Berater für Kosa Pharma. **M.A.R.:** Astria, BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Cycle Pharma, Fresenius-Kabi, Grifols, Ionis, Ipsen, KalVista, Ono Pharma, Pfizer, Pharming, Pharvaris, RegenxBio, Sanofi-Regeneron, Takeda. **E.A.-P.:** Astria, BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Intellia, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda.



Einführung

Ungedeckter Bedarf an zusätzlichen HAE-Therapien, die die Krankheitskontrolle verbessern und HRQoL

- In den Internationalen HAE-Leitlinien wird empfohlen, dass die Ziele der Behandlung darin bestehen, eine vollständige Krankheitskontrolle zu erreichen und das Leben der Patienten zu normalisieren.¹
- Patienten mit gut kontrollierter Erkrankung berichten eine geringere Krankheitslast, eine geringere Belastung bei täglichen Aktivitäten und eine höhere HRQoL als Patienten mit schlecht kontrollierter Erkrankung.²
- Trotz der Verfügbarkeit zugelassener Therapien besteht weiterhin ein ungedeckter Bedarf an zusätzlichen prophylaktischen Behandlungen, die eine Wirksamkeit ähnlich einer Injektion, ein gut verträgliches Profil und eine einfache Verabreichung kombinieren.³⁻⁶

Methoden

- CHAPTER-1 (NCT05047185)^{7*} ist eine zweiteilige Phase-II-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit von Deucricitibant zur Langzeitprophylaxe von Angioödem-Attacken bei HAE-1/2.

Krankheitskontrolle, HRQoL und Behandlungszufriedenheit wurden anhand vordefinierter Endpunkte beurteilt:

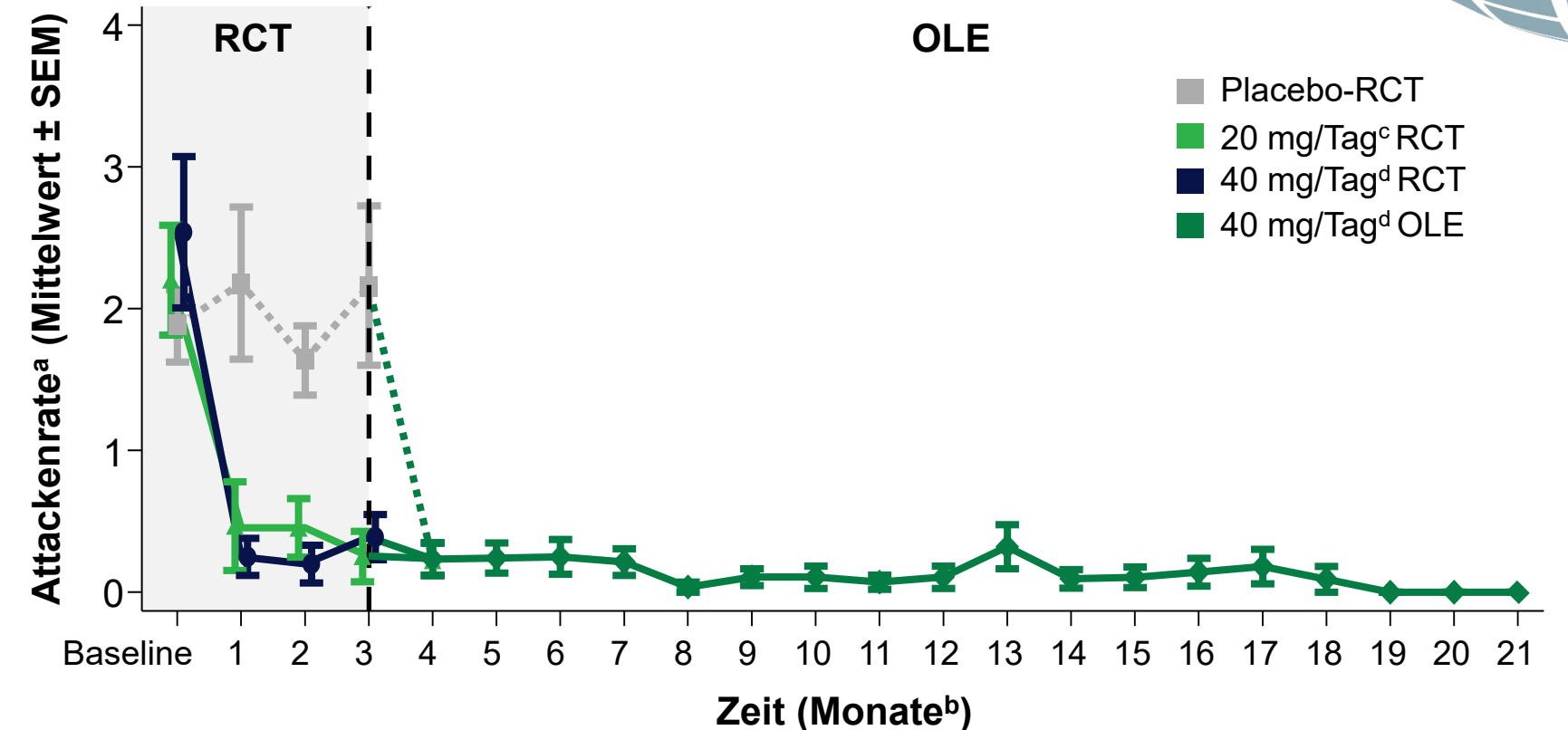
- | | |
|--|--|
| Krankheitskontrolle | • Angioedema Control Test (AECT): Version 4-Wochen-Erinnerung ^{8,9} |
| Gesundheitsbezogen Lebensqualität | • Fragebogen zur Angioödem-QoL (Angioedema QoL Questionnaire, AE-QoL) ^{10,11}
• Gesamteinschätzung der Veränderung durch den Patienten (Patient Global Assessment of Change, PGA-Change) |
| Behandlungszufriedenheit | • Fragebogen zur Zufriedenheit mit der Behandlung (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, TSQM) Version II ¹² |

CHAPTER-1 Methodik und primäre Ergebnisse werden auf Poster A-114 vorgestellt

*CHAPTER-1 ist eine von Pharvaris gesponserte klinische Studie. ClinicalTrials.gov-Kennung: NCT05047185.

Ergebnisse

Klinische Ergebnisse: Die reduzierte Attackenrate in der RCT blieb in der OLE niedrig



	Baseline	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Placebo RCT (n)	11	11	11	11																			
20 mg/Tag ^c RCT (n)	11	11	11	11																			
40 mg/Tag ^d RCT (n)	12	12	10	10																			
40 mg/Tag ^d OLE (n)					30	29	28	28	28	28	28	28	28	28	28	21	19	16	11	11	10	9	7

HAE, hereditäres Angioödem; HRQoL, gesundheitsbezogene Lebensqualität; IR, sofortige Freisetzung; OLE, offene Verlängerung; RCT, randomisierte kontrollierte Studie; SEM, Standardfehler des Mittelwerts. (n) = Anzahl der zu jedem Zeitpunkt analysierten Patienten. ^aBasierend auf der zeitlich normalisierten Anzahl der Attacken pro 4 Wochen.

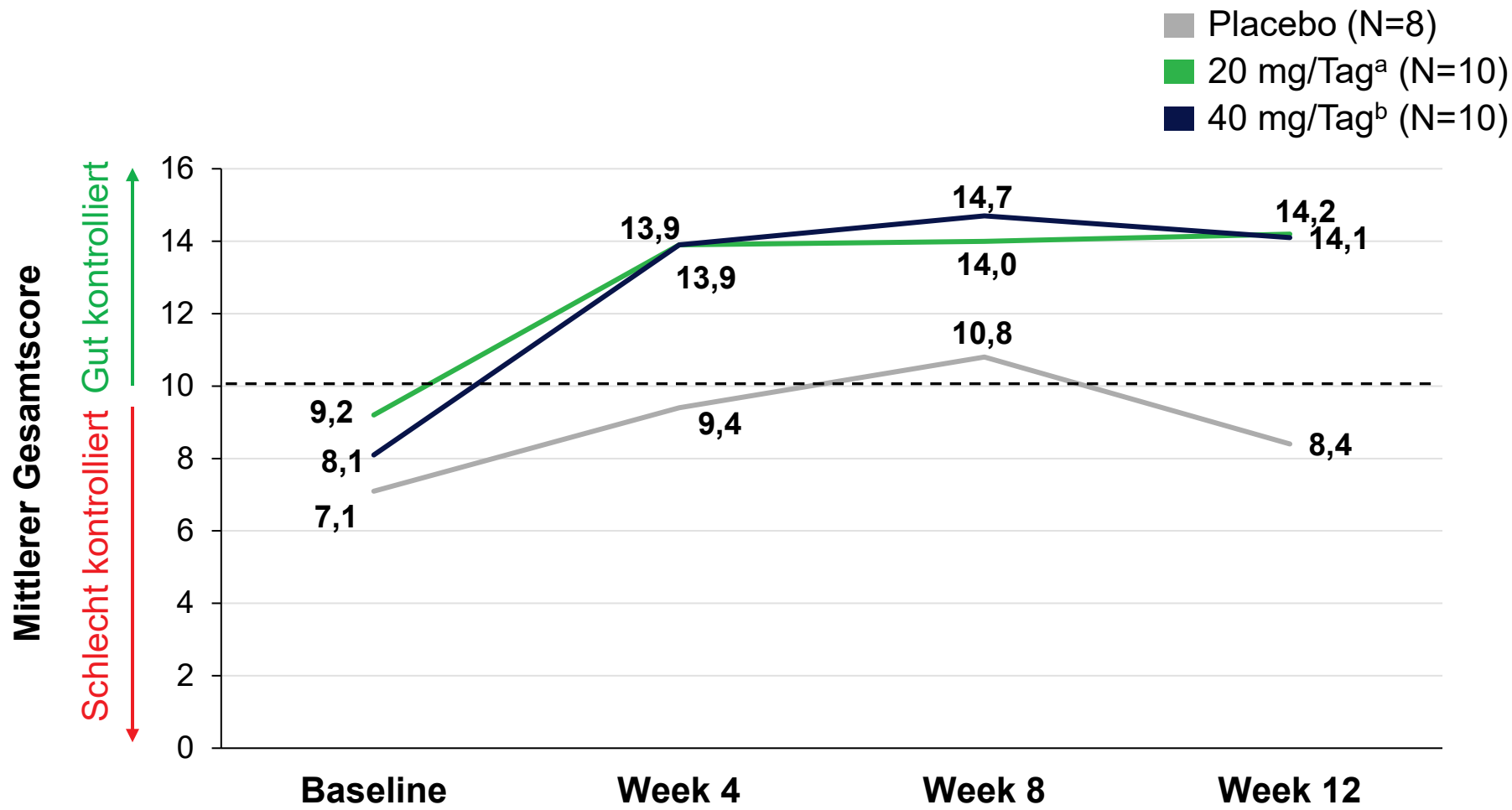
^b1 Monat = 4 Wochen. ^cDeucricitibant IR Kapsel, 10 mg zweimal täglich. ^dDeucricitibant IR Kapsel, 20 mg zweimal täglich.

1. Maurer M et al. *Allergy*. 2022;77:1961-1990. 2. Grumach A et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2024; 153: Erg. AB92. 3. Bouillet L et al. *Allergy Asthma Proc*. 2022;43:406-412. 4. Betschel SD et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023; 11: 2315-2325. 5. Center for Biologics Evaluation and Research. The voice of the patient—Hereditary angioedema. US Food and Drug Administration; Mai 2018. Zugriff am 16. August 2024. <https://www.fda.gov/media/113509/download>. 6. Covella B et al. *Future Pharmacol*. 2024;4:41-53. 7. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05047185>. Zugriff am 21. August 2024. 8. Weller K et al. *Allergy*. 2020;75(5):1165-1177. 9. Weller K et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020b;8(6):2050-2057. 10. Weller K et al. *Allergy*. 2012;67:1289-98. 11. Weller K et al. *Allergy*. 2016;71:1203-9. 12. Atkinson MJ et al. *Value Health*. 2005;8(s1):S9-24.

Ergebnisse (Fortsetzung)

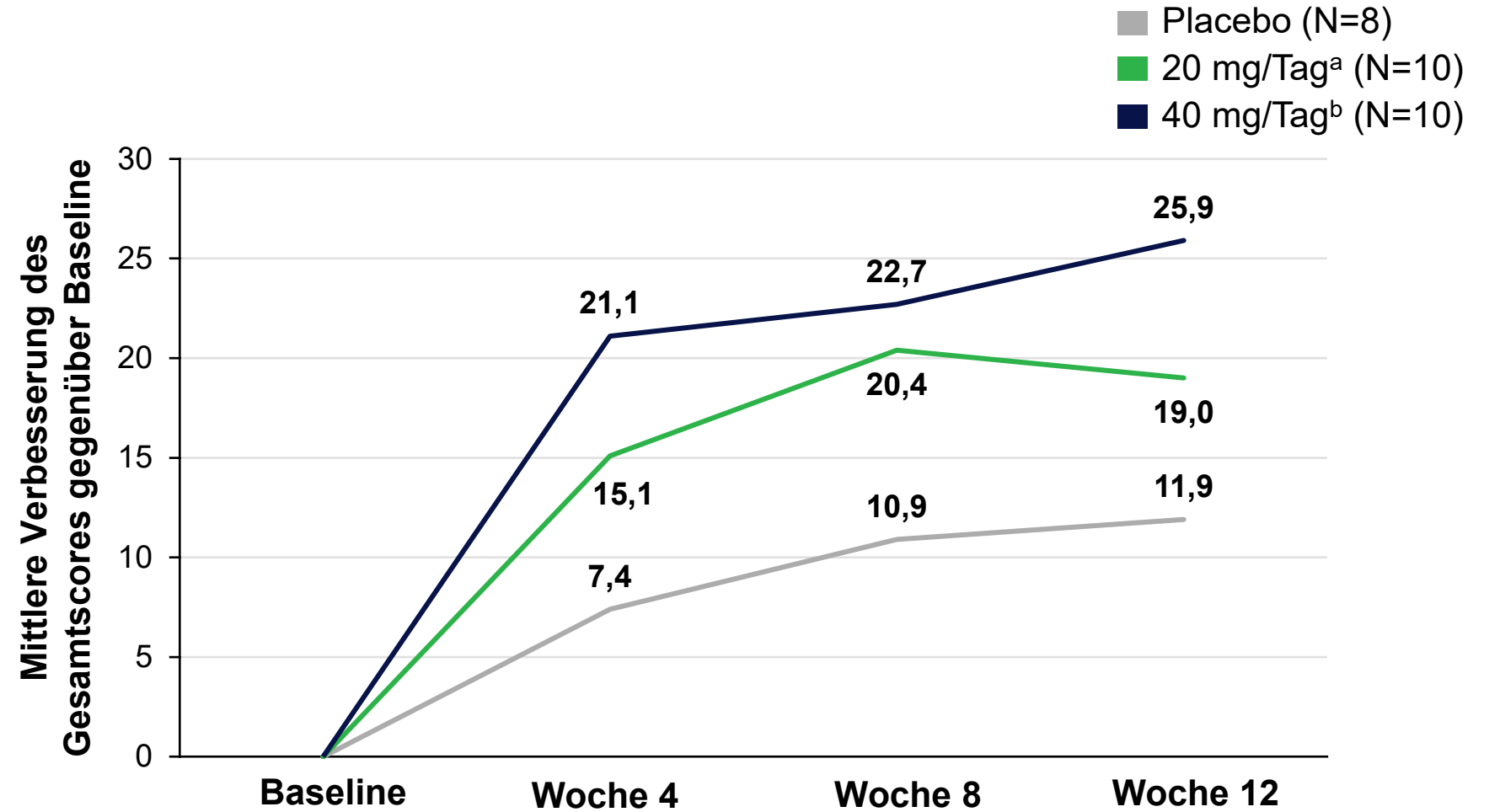
AECT-Gesamtscore

- Deucrictibant verbesserte die Krankheitskontrolle bis Woche 4, wobei 90 % der Teilnehmer in den Deucrictibant-Gruppen in Woche 12 ein gut kontrolliertes HAE berichteten.



Verbesserung des AE-QoL-Gesamtscores gegenüber Baseline

- Deucrictibant verbesserte die AE-QoL-Scores, insbesondere bei „Funktion“ und „Angst/Scham“.



TSQM : Die Teilnehmer berichteten ein hohes Maß an Zufriedenheit mit Deucrictibant.¹

AE-QoL: Fragebogen zur Lebensqualität bei Angioödem; AECT: Angioödem-Kontrolltest; HAE: hereditäres Angioödem; HRQoL: gesundheitsbezogene Lebensqualität; IR: sofortige Freisetzung; TSQM, Fragebogen zur Behandlungszufriedenheit für Medikamente. N = Anzahl der Teilnehmer mit AECT- oder AE-QoL-Daten in Woche 12. ^aDeucrictibant IR-Kapsel, 10 mg zweimal täglich. ^bDeucrictibant IR-Kapsel, 20 mg zweimal täglich. 1. Valerieva A. et al. Vorgestellt auf der EAACI 2024; 31. Mai-3. Juni 2024; Valencia, Spanien.

Schlussfolgerungen

- Die Phase-II-Studie CHAPTER-1 liefert ermutigende Ergebnisse zu den Auswirkungen einer prophylaktischen Behandlung mit oralem Deucrictibant über 12 Wochen auf die HAE-Kontrolle, die HRQoL und die Behandlungszufriedenheit bei Personen mit HAE.