



35°

CONGRESO NACIONAL
**Sociedad Española de
Alergología e Inmunología Clínica**



Desgranando la alergología de precisión

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



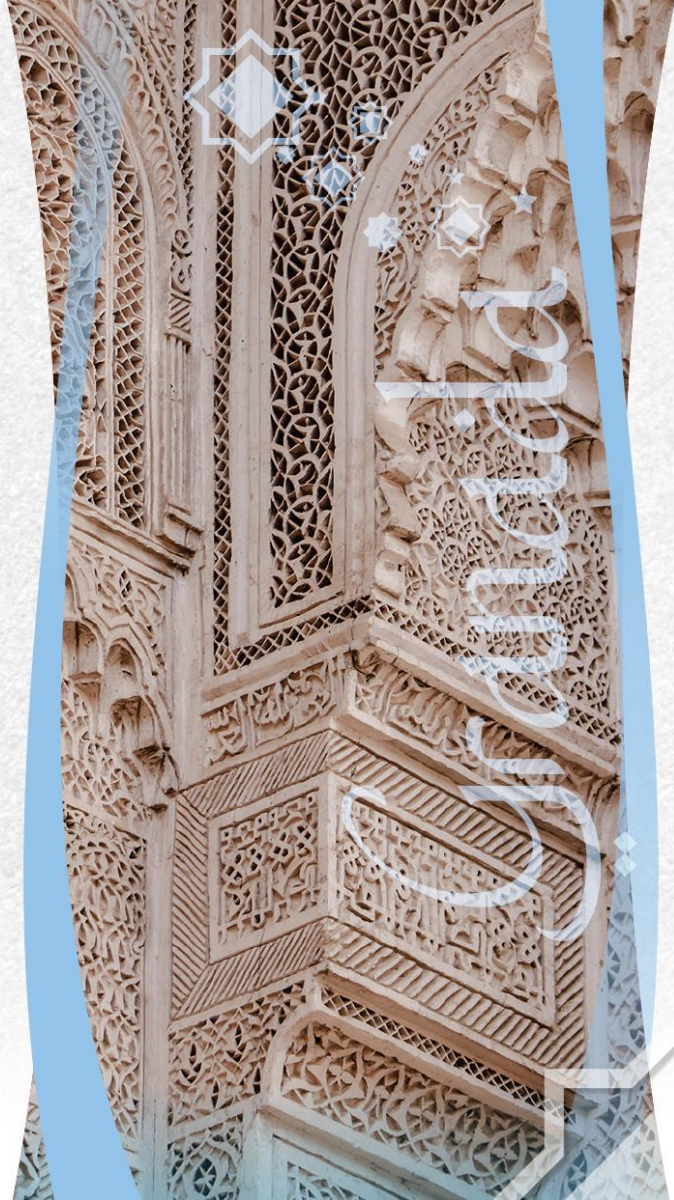
sociedad española
de alergología
e inmunología clínica

www.seaic.org



seaic
fundación

www.seaic.org



Durabilidad de la respuesta a una dosis única de deucrictibant oral para el tratamiento a demanda de los ataques de angioedema hereditario

M. Guilarte, M.L. Baeza, R. Leonart, M. Magerl, P. Lu, M.A. Riedl

M.G.: BioCryst, CSL Behring, Novartis, Pharming, Pharvaris, Takeda; **M.L.B.:** BioCryst, CSL Behring, Takeda; **R.L.:** BioCryst, CSL Behring, Ionis, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Takeda; **M.M.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Intellia, KalVista, Novartis, Octapharma, Otsuka, Pharvaris, 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

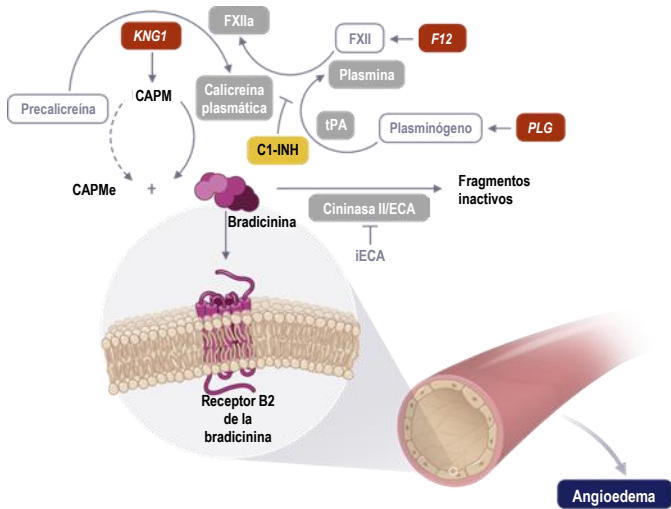
Agradecimientos: Los servicios de redacción médica fueron proporcionados por Holly Richendrfer, PhD, CMPP y Jonny Turner, PhD, de Envision Spark, una agencia de comunicaciones médicas de Envision, parte de Envision Pharma Group, con la financiación de Pharvaris Netherlands B. V.

*RAPiDe-1 y RAPiDe-2 son estudios clínicos patrocinados por Pharvaris. Identificadores de ClinicalTrials.gov: NCT04618211 y NCT05396105

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



El angioedema hereditario (AEH) es una afección mediada por la bradicinina con necesidades médicas no satisfechas



- Las directrices recomiendan que los ataques de AEH se traten lo antes posible.^{1,2}
 - La administración parenteral suele hacer que el **tratamiento a demanda** de los ataques de AEH se retrase o se olvide.^{2,5}
 - Una respuesta al tratamiento rápida y sostenida es fundamental para disminuir la carga física, funcional y emocional de los ataques.^{2,4-6}

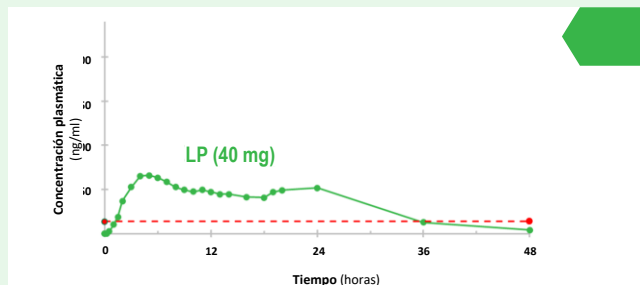
ECA: enzima convertidora de angiotensina; iECA: inhibidor de la ECA; C1-INH: inhibidor de C1; CAPMe: CAPM escindido; *F12*, gen que codifica FXII; FXII: factor XII; FXIIa: factor XIIa; AEH: angioedema hereditario; CAPM: cininógeno de alto peso molecular; *KNG1*: gen que codifica el CAPM; *PLG*: gen que codifica el plasminógeno; tPA: activador tisular del plasminógeno. 1. Maurer M, et al. *Allergy*.2022;77:1961-90. 2. US Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. The voice of the patient – hereditary angioedema. May 2018. <https://www.fda.gov/media/113509/download>. Consultado el 25 de septiembre de 2025. 3. Covella B, et al. *Future Pharmacol*. 2024;4:41-53. 4. Betschel SD, et al. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2025;21:25. 5. Christiansen S, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2025;134(5):570-579. 6. Mendivil J, et al. Presented at: ACAAI; Nov 9–13, 2023; Anaheim, CA, USA.

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

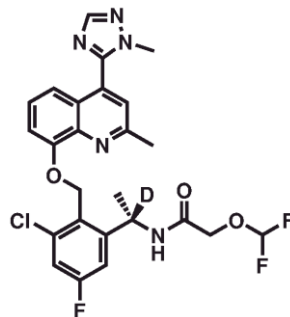


Deucrictibant es un tratamiento oral en investigación tanto para el tratamiento profiláctico como a demanda de los ataques de AEH

DEUCRICTIBANT comprimido de liberación prolongada (LP) absorción sostenida¹

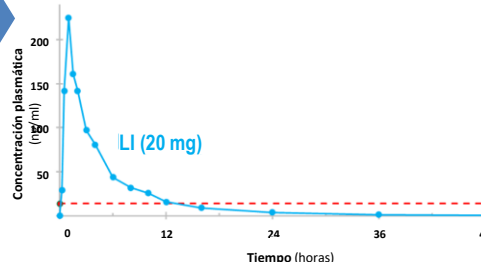


En los estudios, deucrictibant mantuvo una exposición terapéutica sostenida durante 24 horas¹ desde el día 1, lo que permite su uso como prevención oral de los ataques de AEH una vez al día²



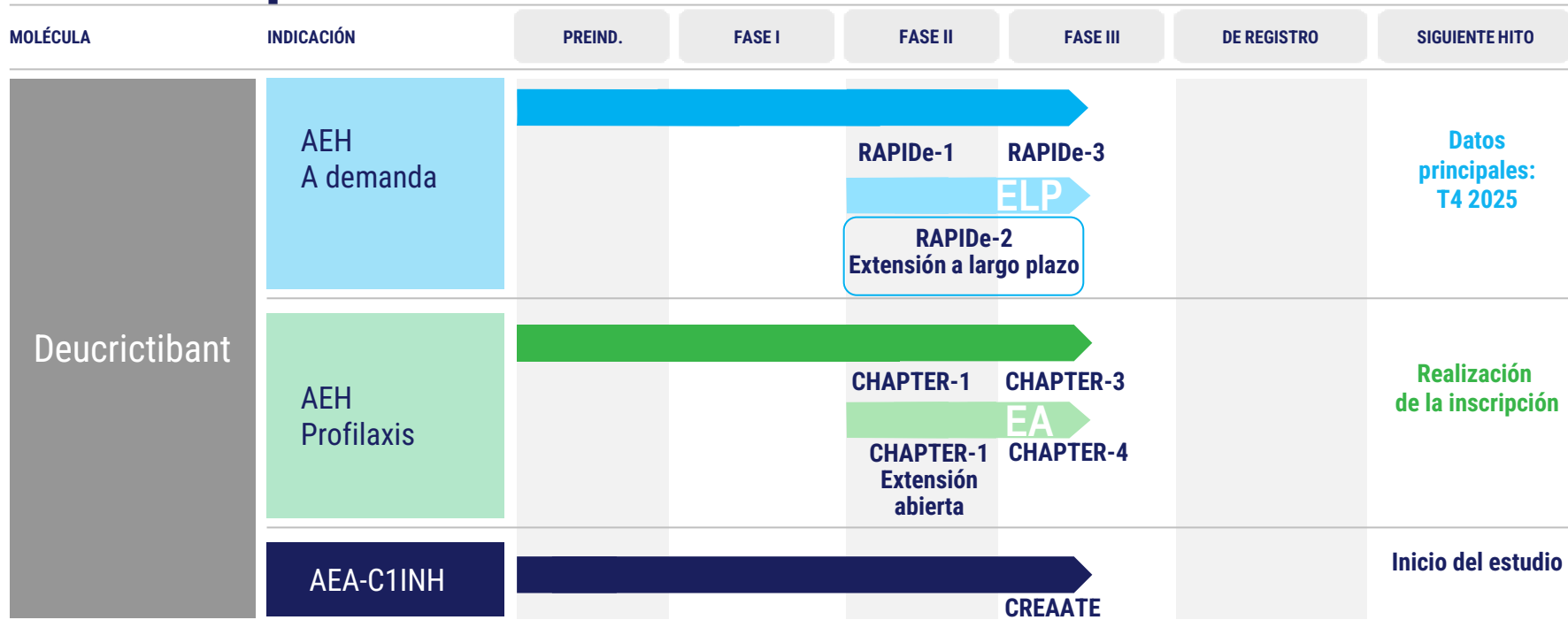
deucrictibant

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

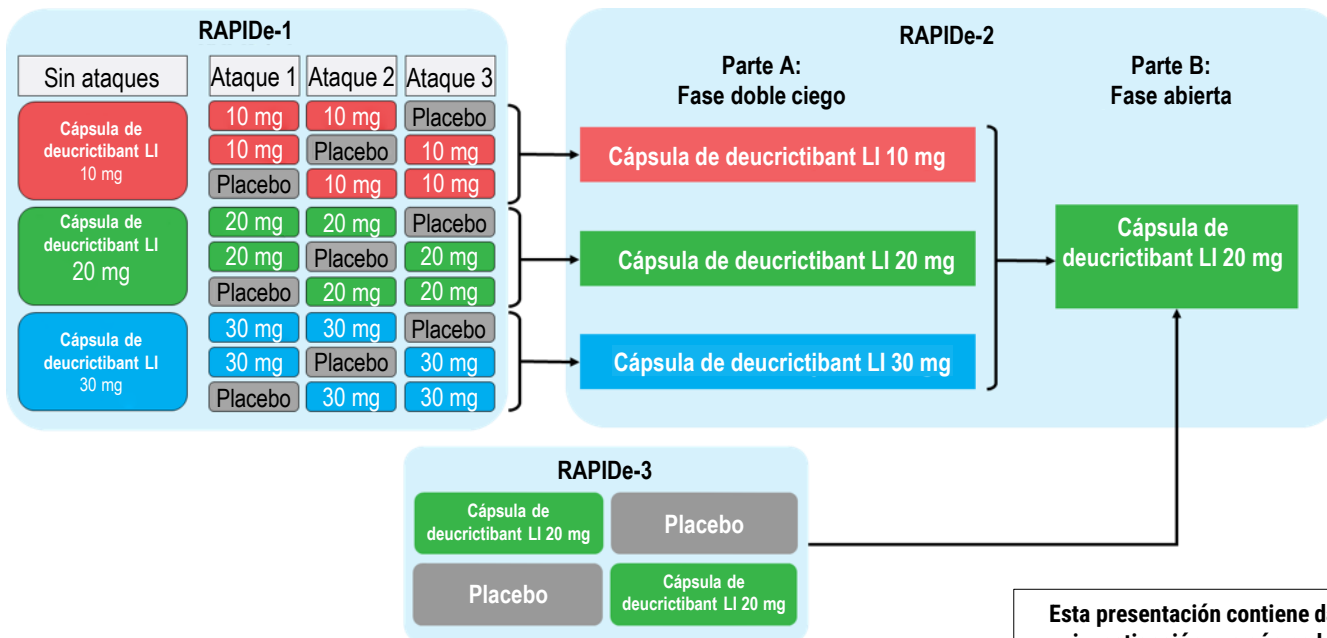


AEA-C1INH: angioedema adquirido por deficiencia del inhibidor de C1; AEH: angioedema hereditario; ELP: extensión a largo plazo; EA: extensión abierta; T: trimestre. Identificador del estudio en ClinicalTrials.gov: RAPIDe-1, NCT05396105; RAPIDe-2, NCT05396105; RAPIDe-3, NCT06343779; CHAPTER-1, NCT05047185;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

Diseños de los ensayos RAPIDe-1 y RAPIDe-2

- **RAPIDe-1:** ensayo en fase II, doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado, cruzado, de búsqueda de dosis de la cápsula de deucricitibant IR para el tratamiento a demanda de los ataques de AEH.
- **Participantes aptos:** adultos con AEH de tipo 1 o tipo 2; ≥ 3 ataques en los últimos 4 meses o ≥ 2 ataques en los últimos 2 meses antes de la selección.
- **RAPIDe-2:** un estudio de extensión en fase II/III, doble ciego y de dos partes. Los participantes de la parte A fueron los que completaron el estudio RAPIDe-1.



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



Durabilidad de la respuesta

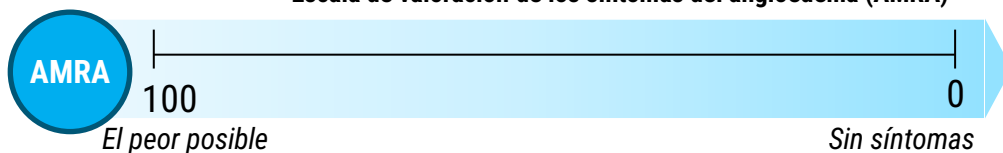
Los criterios de valoración secundarios de la eficacia incluyeron:

- Tiempo hasta el inicio del alivio de los síntomas :**
 - Reducción $\geq 30\%$ en AMRA-3 respecto a antes del tratamiento
 - Puntuación de PGI-C de al menos “un poco mejor” para 2 puntos temporales consecutivos 12 horas posteriores al tratamiento
- Tiempo hasta el alivio sustancial de los síntomas:**
 - Reducción $\geq 50\%$ en AMRA-3 respecto a antes del tratamiento
 - 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 PGI-S respecto a antes del tratamiento para 2 puntos temporales consecutivos 12 horas después del tratamiento
- Proporción de ataques que lograron una resolución completa:**
 - Las puntuaciones de los 3 ítems de la AMRA (dolor de la piel, hinchazón de la piel y dolor abdominal) ≤ 10 para 2 puntos temporales consecutivos
 - Puntuación de PGI-S de “ninguno” 24 horas después del tratamiento

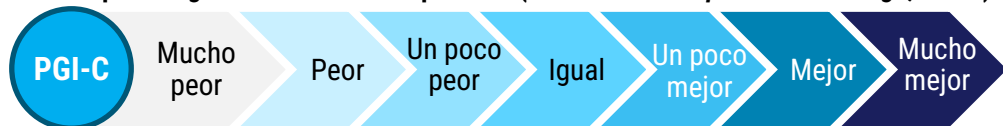
Análisis a posteriori:

- Durabilidad de la respuesta:** mantenimiento del alivio y la resolución de los síntomas sin reaparición de los síntomas después de una dosis única de deucricitabnt en cápsulas LI en monoterapia.
 - Reaparición de los síntomas:** cualquier caso de hito de eficacia que ya no se cumpla en las 24 horas posteriores al tratamiento.

Escala de valoración de los síntomas del angioedema (AMRA)^{1,2}



Impresión global del cambio del paciente (Patient Global Impression of Change, PGI-C)³



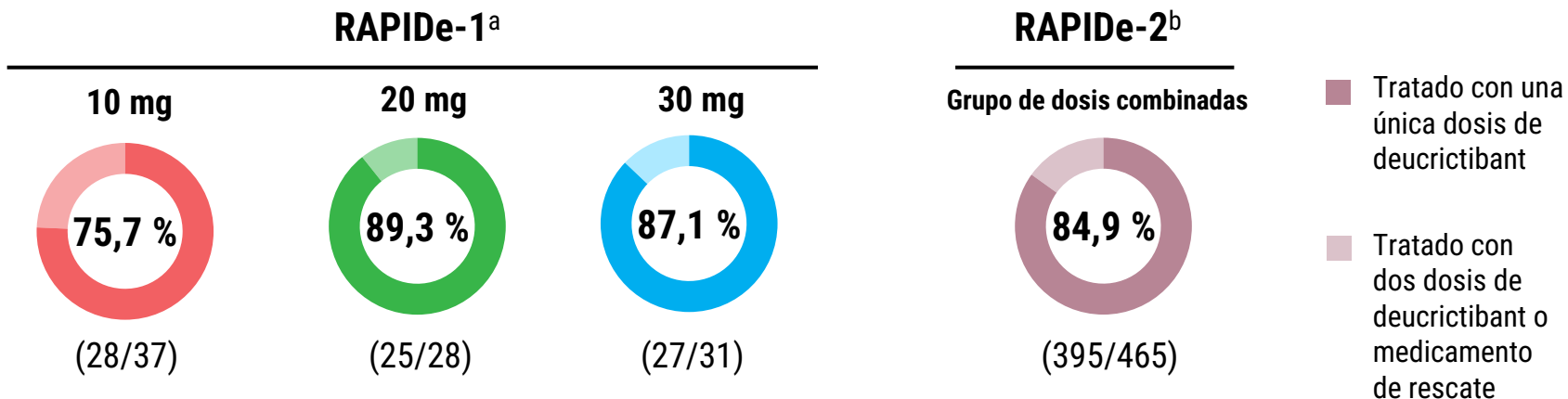
Impresión global de la gravedad del paciente (Patient Global Impression of Severity, PGI-S)³



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

La mayoría de los ataques de AEH se trataron con una dosis única de deucrictibant en cápsulas LI en un plazo de 24 horas

- RAPIDe-1 incluyó 96 ataques de AEH tratados con deucrictibant en cápsulas LI en 57 participantes.
- La Parte A de RAPIDe-2 incluyó 465 ataques de AEH tratados con deucrictibant en cápsulas LI en 19 participantes.
 - Se muestran los datos de los grupos de dosis combinadas.



AEH: angioedema hereditario; LI: liberación inmediata. ^a En RAPIDe-1, no se permitió una segunda dosis; en caso de respuesta inadecuada ≥ 4 horas después de la primera dosis, se permitió el uso de medicación de rescate. ^b En RAPIDe-2, se permitió una segunda dosis ≥ 4 horas después de la primera dosis si los síntomas persistían o progresaban. Si los síntomas persistían o progresaban después de la segunda dosis, se administró medicación de rescate. Para los ataques de las vías respiratorias superiores con respuesta inadecuada o recidiva de los síntomas ≥ 4 horas después de la primera dosis, solo se permitió el uso de medicación de rescate.

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

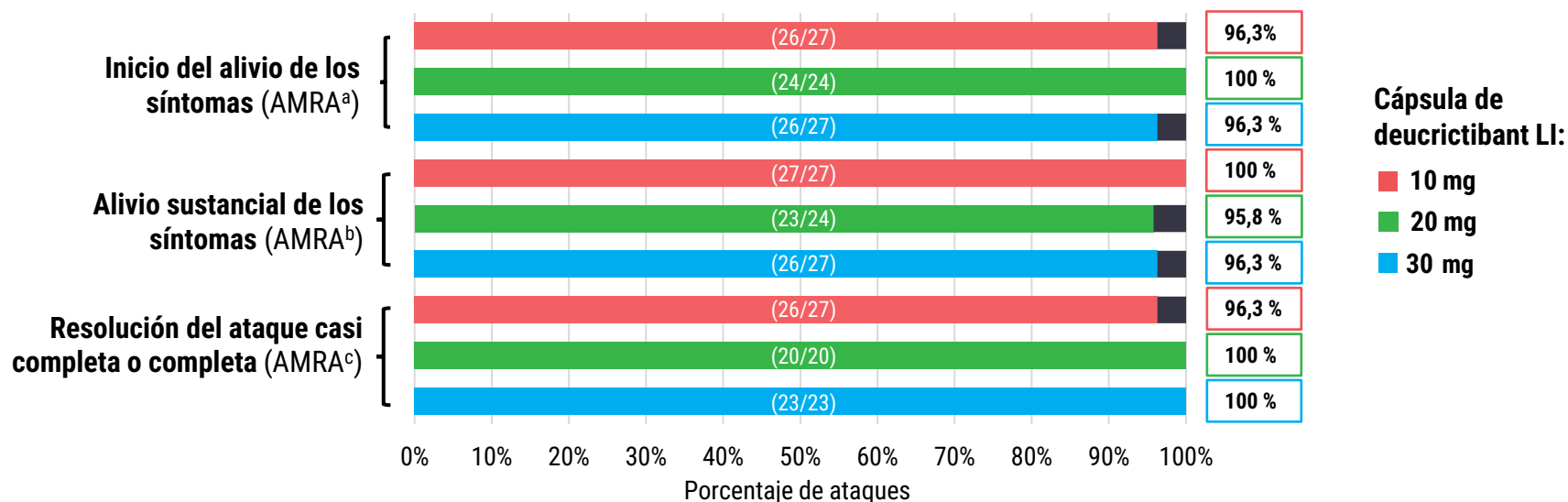
La mayoría de los ataques tratados con una dosis única de cápsula de deucrictibant LI alcanzó los criterios de valoración clave de la eficacia

Hito de ataque	Hito de eficacia preespecificado	RAPIDe-1			RAPIDe-2
		10 mg	20 mg	30 mg	Combinado
Inicio del alivio de los síntomas	AMRA: reducción del ≥ 30 % en AMRA-3 desde antes del tratamiento ^a	96,4 % (27/28)	96,0 % (24/25)	100 % (27/27)	95,2 % (376/395)
	PGI-C: Puntuación de PGI-C de al menos “un poco mejor” para 2 puntos temporales consecutivos ^b				97,5 % (385/395)
Alivio sustancial de los síntomas	AMRA: reducción del ≥ 50 % en AMRA-3 desde antes del tratamiento ^a	96,4 % (27/28)	96,0 % (24/25)	100 % (27/27)	94,2 % (372/395)
	PGI-C: Puntuación de PGI-C de al menos “mejor” para 2 puntos temporales consecutivos ^b				96,5 % (381/395)
Reducción de la gravedad de los ataques	PGI-S: reducción de ≥ 1 punto en la puntuación del PGI-S ^b				95,2 % (376/395)
Resolución del ataque casi completa o completa	AMRA: Las 3 puntuaciones de los ítems de la AMRA (dolor en la piel, hinchazón de la piel y dolor abdominal) de ≤ 10 para 2 puntos temporales consecutivos ^c	96,4 % (27/28)	80,0 % (20/25)	85,2 % (23/27)	91,4 % (361/395)
	PGI-S: Puntuación de PGI-S “ninguno” ^c				88,6 % (350/395)

AMRA: escala de valoración de síntomas de angioedema (dolor en la piel, hinchazón de la piel y dolor abdominal); LI: liberación inmediata; PGI-C: impresión global del cambio del paciente; PGI-S: impresión global de la gravedad del paciente. ^aLogrado 24 horas después del tratamiento en RAPIDe-1 y 12 horas después del tratamiento en RAPIDe-2. ^bLogrado 12 horas después del tratamiento. ^cLogrado 24 horas después del tratamiento.

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

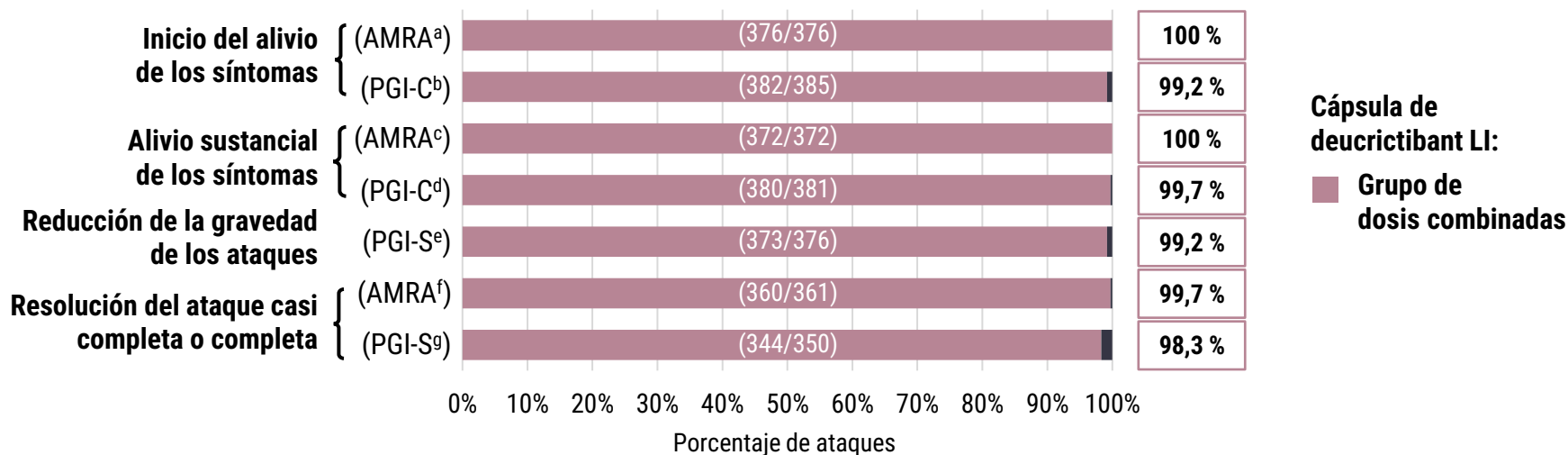
RAPIDe-1: La cápsula de deucrictibant LI mantuvo una respuesta duradera sin reaparición de síntomas



AMRA-3: escala de valoración de síntomas del angioedema compuesta de 3 síntomas; LI: liberación inmediata; ^a Inicio del alivio de los síntomas definido como una reducción del $\geq 30\%$ en la puntuación compuesta de AMRA-3 en comparación con antes del tratamiento 24 horas después del tratamiento; reaparición de síntomas definida como la aparición posterior de una reducción del $< 30\%$ en AMRA-3 en el plazo de 24 horas. ^b Alivio sustancial de los síntomas definido como una reducción del $\geq 50\%$ en la puntuación compuesta de AMRA-3 desde antes del tratamiento en las 24 horas posteriores al tratamiento; reaparición de síntomas definida como la aparición posterior de una reducción del $< 50\%$ en AMRA-3 en el plazo de 24 horas. ^c Resolución de las crisis casi completa o completa definida como el momento en que las 3 puntuaciones de AMRA tienen valores de ≤ 10 durante ≥ 2 puntos temporales consecutivos en las 24 horas posteriores al tratamiento; reaparición de síntomas definida como la aparición posterior de > 10 para cualquier puntuación individual de AMRA en un plazo de 24 horas.

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

RAPIDe-2: La cápsula de deucrictibant LI mantuvo una respuesta duradera sin reaparición de síntomas



AMRA-3: escala de valoración de síntomas del angioedema compuesta de 3 síntomas; LI: liberación inmediata; PGI-C: impresión global del cambio del paciente; PGI-S: impresión global de la gravedad del paciente. ^a Reaparición de síntomas definida como la ocurrencia posterior de una reducción del <30% en AMRA-3 en un plazo de 24 horas. ^bReaparición de síntomas definida como una calificación posterior de "igual" o inferior en el plazo de 24 horas. ^cReaparición de síntomas definida como la ocurrencia posterior de una reducción del <50% en AMRA-3 en el plazo de 24 horas. ^dReaparición de síntomas definida como una calificación posterior de "un poco mejor" o inferior en el plazo de 24 horas. ^eReaparición de síntomas definida como la ocurrencia posterior de una reducción de <1 punto en el plazo de 24 horas. ^f Reaparición de síntomas definida como la ocurrencia posterior de >10 para cualquier puntuación individual de AMRA en el plazo de 24 horas. ^gReaparición de síntomas definida como la ocurrencia posterior de una calificación superior a "ninguno" en el plazo de 24 horas. Se muestran los datos del grupo de dosis combinadas (deucrictibant 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.

Conclusiones

- En un análisis a posteriori de dos estudios en fase II, I la mayoría de los ataques de AEH tratados con cápsulas de deucricitbant IR que lograron el alivio y la resolución de los síntomas mantuvieron una respuesta duradera sin reaparición de los síntomas.

Aprox. el 85 %

de los ataques tratados con una dosis única de la cápsula de deucricitbant LI en **RAPIDe-2**

El 95–100 %

de los ataques de AEH que lograron el alivio y la resolución de los síntomas tuvieron una respuesta duradera sin que reaparecieran los síntomas en **RAPIDe-1**

El 98–100 %

de los ataques de AEH que lograron el alivio y la resolución de los síntomas tuvieron una respuesta duradera sin que reaparecieran los síntomas en **RAPIDe-2**

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 los estudios RAPIDe-1 y RAPIDe-2

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