

Langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von oralem Deucrictribant zur Prophylaxe bei hereditärem Angioödem: Endgültige Ergebnisse der offenen CHAPTER-1-Verlängerungsstudie

Emel Aygören-Pürsün,¹ John Anderson,² Francesco Arcoleo,³ Mauro Cancian,⁴ Hugo Chapdelaine,⁵ Niall Conlon,⁶ Efrem Eren,⁷ Mark Gompels,⁸ Sofia Grigoriadou,⁹ Maria D. Guarino,¹⁰ Padmalal Gurugama,¹¹ Sorena Kiani-Alikhan,¹² Tamar Kinacian,¹³ Markus Magerl,^{14,15} Michael E. Manning,¹⁶ Marcin Stobiecki,¹⁷ Michael D. Tarzi,¹⁸ Anna Valerieva,¹⁹ H. James Wedner,²⁰ William H. Yang,²¹ Andrea Zanichelli,^{22,23} Rafael Crabbé,²⁴ Susan Mulders,²⁵ Jonathan Levy,²⁶ Ulrich Freudensprung,²⁷ Umar Katbeh,²⁷ Jochen Knolle,²⁸ Anne Lesage,²⁹ Peng Lu,²⁶ Marc A. Riedl³⁰

¹Goethe-Universität Frankfurt, Deutschland; ²AllerVie Health, USA; ³AOR Villa Sofia – Cervello, Italien; ⁴Azienda Ospedale Università di Padova, Italien; ⁵CHU de Montréal, Kanada; ⁶St. James's Hospital and Trinity College, Irland; ⁷University Hospital Southampton NHS Foundation Trust, Vereinigtes Königreich; ⁸North Bristol NHS Trust, Vereinigtes Königreich; ⁹Barts Health NHS Trust, Vereinigtes Königreich; ¹⁰U.O.C. Allergologia Ospedale di Civitanova Marche, Italien; ¹¹Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Vereinigtes Königreich; ¹²Royal Free London NHS Foundation Trust, Vereinigtes Königreich; ¹³Medizinische Universität Wien, Österreich; ¹⁴Institut für Allergieforschung, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland; ¹⁵Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Deutschland; ¹⁶Allergy, Asthma and Immunology Associates, Ltd., USA; ¹⁷Collegium Medicum, Jagiellonen-Universität, Polen; ¹⁸University Hospitals Sussex NHS Foundation Trust, Vereinigtes Königreich; ¹⁹Medizinische Universität Sofia, Bulgarien; ²⁰Washington University School of Medicine, USA; ²¹University of Ottawa, Kanada; ²²Università degli Studi di Milano, Italien; ²³I.R.C.C.S., Policlinico San Donato, Italien; ²⁴RC Consultancy, Schweiz; ²⁵Mulders Clinical Consulting, Niederlande; ²⁶Pharvaris Inc., USA; ²⁷Pharvaris GmbH, Schweiz; ²⁸JCK Consult, Deutschland; ²⁹GrayMatters Consulting, Belgien; ³⁰University of California San Diego, USA

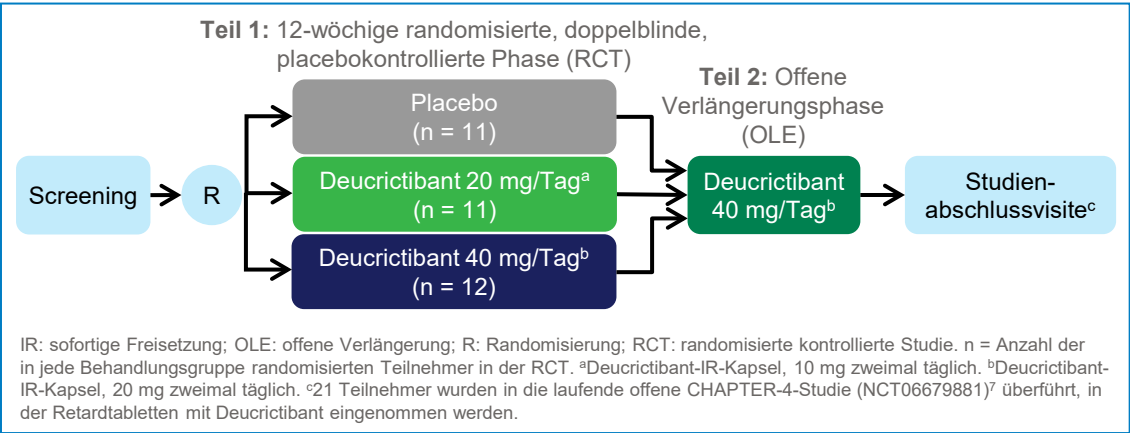
E.A.P.: Astria, BioCryst, CSL Behring, KalVista, Intellia, Otsuka, Pharvaris, Takeda; **J.A.:** BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Cycle Pharma, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda; **F.A.:** CSL Behring, Takeda; **M.C.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Menarini, MSD, Novartis, Otsuka, Pharming, Pharvaris, Sobi, Takeda, UCB; **HC:** AstraZeneca (Alexion), CSL Behring, KalVista, Merck, Novartis, Pharming, Pharvaris, Roche, Sanofi, Sobi, Takeda; **N.C.:** Novartis, Takeda; **E.E.:** BioCryst, Dr Falk Pharma, Novartis, Pharming, Pharvaris; **M.G.:** BioCryst, CSL Behring, Novartis, klinische Referenzgruppe Immunologie; **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; **S.K.A.:** BioCryst, Biotest, CSL Behring, Ionis, KalVista, Pharvaris, Takeda, X4 Pharmaceuticals; **T.K.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Novartis, Sanofi/Regeneron, Pharvaris, Takeda; **M.M.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Intellia, KalVista, Novartis, Octapharma, Otsuka, Pharvaris, Takeda; **M.E.M.:** Allakos, Amgen, AstraZeneca, BioCryst, Blueprint, CSL Behring, Cycle Pharma, Genentech, GlaxoSmithKline, KalVista, Merck, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sanofi/Regeneron, Takeda; **M.S.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Takeda; **M.D.T.:** nichts offenzulegen; **A.V.:** AstraZeneca, Berlin-Chemie/Menarini Group, CSL Behring, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sobi, Takeda; **H.J.W.:** BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Genentech, GlaxoSmithKline, Takeda; **W.H.Y.:** Aimmune Therapeutics, ALK Abello, AnaptysBio, Areteia, Aslan, AstraZeneca, Astria, BioCryst, BluePrint, Bristol Myers, Celgene, Celldex, CSL Behring, DBV Technologies, Dermira, Eli Lilly, Escient, Galderma, Genentech, GlaxoSmithKline, Glenmark, Haleon, Incyte, Intellia, Ionis, Merck, Moderna, Novartis, Novavax, Pharming, Pharvaris, Providence, RAPT Therapeutics, Regeneron, Roche Sanofi, Stallergenes, Takeda, Upstream Bio, VBI; **A.Z.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda; **R.C.:** [g9]:[g9] Pharvaris, RC Consultancy; **S.M.:** Mulders Clinical Consulting, Pharvaris; **J.L., U.F., U.K.:** Pharvaris; **J.K.:** JCK Consult, Pharvaris; **A.L.:** GrayMatters Consulting, Kosa Pharma, Pharvaris; **P.L.:** Pharvaris; **M.A.R.:** Astria, BioCryst, BioMarin, Celldex, CSL Behring, Cycle Pharma, Grifols, Intellia, Ionis, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sanofi-Regeneron, Takeda

Einführung

- **Deucricitibant:** Ein in der Entwicklung befindlicher starker, selektiver, oral verabreichter Bradykinin-B2-Rezeptor-Antagonist sowohl zur prophylaktischen und bedarfsweisen Behandlung von bradykininvermittelten Angioödem-Attacken.¹⁻⁹
- **CHAPTER-1** (NCT05047185): Eine Phase-II-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Deucricitibant zur Prophylaxe von Attacken bei hereditärem Angioödem (HAE).

Methoden

Studiendesign CHAPTER-1



- Erwachsene mit HAE-1/2, mit entweder ≥ 3 Attacken innerhalb von 3 Monaten vor dem Screening oder ≥ 2 Attacken während des 8-wöchigen Screenings.
- Alle 30 Teilnehmer, die die RCT abschlossen (Deucricitibant 20 mg/Tag: n = 11, Deucricitibant 40 mg/Tag: n = 10, Placebo: n = 9), wurden in die OLE aufgenommen.

Ergebnisse

- Dreißig Teilnehmer in der OLE erhielten Deucricitibant 40 mg/Tag über eine mittlere (SD) Behandlungsdauer von 22,2 (8,1) Monaten.
- Die maximale Exposition während der gesamten Studie betrug 33,8 Monate.

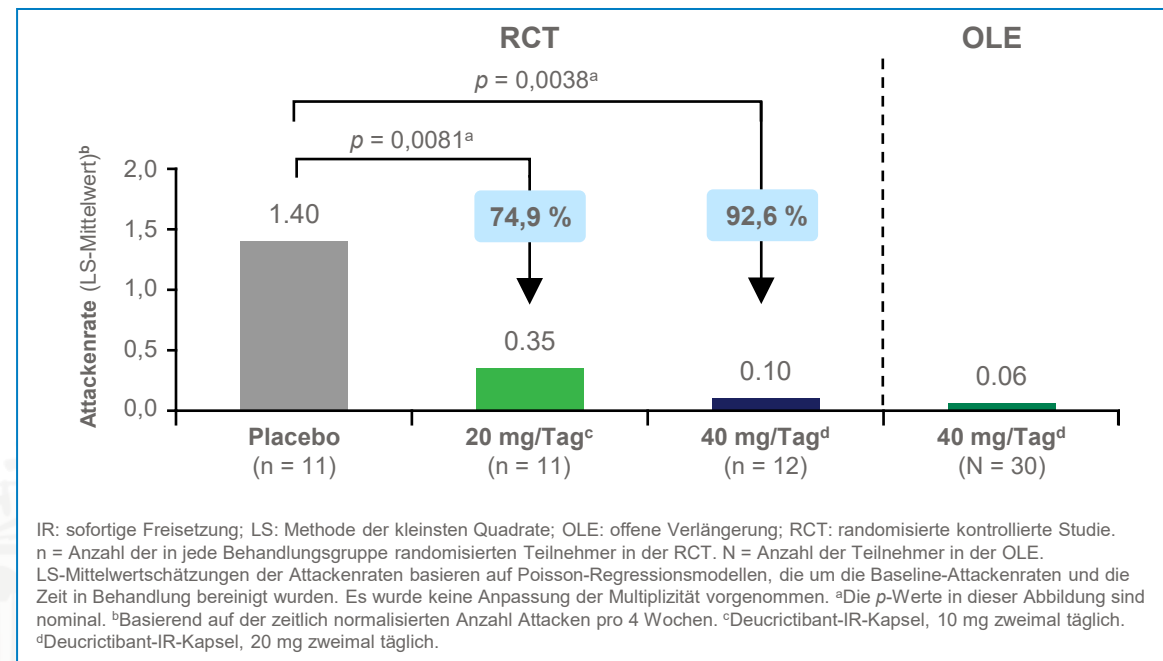
Tabelle 1. Unerwünschte Ereignisse in der OLE

	Placebo, dann 40 mg/Tag ^a (N = 9)		20 mg/Tag, ^b dann 40 mg/Tag ^a (N = 11)		40 mg/Tag, ^a dann 40 mg/Tag ^a (N = 10)		Gesamt (N = 30)	
	Teilnehmer, n (%)	Ereignisse, Anz.	Teilnehmer, n (%)	Ereignisse, Anz.	Teilnehmer, n (%)	Ereignisse, Anz.	Teilnehmer, n (%)	Ereignisse, Anz.
TEAEs	8 (88,9)	40	8 (72,7)	45	8 (80,0)	25	24 (80,0)	110
Behandlungsbezogene TEAEs	0	0	0	0	1 (10,0)	1	1 (3,3)	1
Gamma-Glutamyltransferase erhöht ^c	0	0	0	0	1 (10,0)	1	1 (3,3)	1
Schwerwiegende TEAEs ^d	0	0	1 (9,1)	2	1 (10,0)	1	2 (6,7)	3
Sehnenverletzung	0	0	0	0	1 (10,0)	1	1 (3,3)	1
Arthritis	0	0	1 (9,1)	1	0	0	1 (3,3)	1
Arthrose	0	0	1 (9,1)	1	0	0	1 (3,3)	1
Behandlungsbezogene schwerwiegende TEAEs	0	0	0	0	0	0	0	0
TEAE, die zum Absetzen des Prüfpräparats, zum Ausscheiden aus der Studie oder zum Tod führten	0	0	0	0	0	0	0	0

IR: sofortige Freisetzung; OLE: offene Verlängerung; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TEAE: unter der Behandlung auftretendes unerwünschtes Ereignis. TEAE wurden definiert als neu auftretende oder bereits bestehende und sich verschlechternde unerwünschte Ereignisse während des Zeitraums zwischen der ersten Studiendosis in der OLE und 4 Wochen nach der letzten Dosis in der OLE oder dem Besuchstermin zum Studienende, je nachdem, was später eintrat. N = Anzahl der Teilnehmer, die ≥ 1 Dosis der Studienbehandlung in der OLE erhielten. n = Anzahl der Teilnehmer, bei denen ein Ereignis auftrat. ^aDeucricitibant-IR-Kapsel, 20 mg zweimal täglich. ^bDeucricitibant-IR-Kapsel, 10 mg zweimal täglich. ^cBeginn während der RCT, Abklingen unter Fortsetzung der Deucricitibant-Behandlung während der OLE und Wiederauftreten bis zum Ende der OLE; Alanin-Aminotransferase, Aspartat-Aminotransferase, Bilirubin und alkalische Phosphatase waren alle unauffällig. ^dDrei schwerwiegende TEAE erforderten rekonstruktive Chirurgie, einen Hüftgelenkersatz und einen Kniegelenkersatz. Diese wurden nicht als behandlungsbezogen angesehen.

LITERATUR: 1. Lesage, A., et al. *Front Pharmacol.* 2020; 11: 916. 2. Lesage, A., et al. *Int Immunopharmacol.* 2022; 105: 108523. 3. RAPIDe-2: <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT05396105>. Zugriff am 14. August 2026. 4. RAPIDe-3 Riedl, M. A., et al. *Lancet.* 2026; im Erscheinen. 5. Maurer, M., et al. *Lancet Haematol.* 2026; 13 (4): e200–214. 6. CHAPTER-3. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06669754>. Zugriff am 14. August 2026. 7. CHAPTER-4. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06679881>. Zugriff am 14. August 2026. 8. Aygören-Pürsün, E., et al. *Lancet Haematol.* 2026; 13 (4): e215–226. 9. CREAATE. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07266805>. Zugriff am 14. August 2026.

Rate der nach Bedarf behandelten Attacken ging in der RCT zurück und blieb in der OLE niedrig



- Während der OLE:
 - 48,3 % der Teilnehmer waren frei von HAE-Attacken.
 - 79,3 % wiesen eine Reduktion der Attackenrate um ≥ 90 % im Vergleich zur RCT-Baseline auf.



Endgültige Daten aus der CHAPTER-1-OLE liefern zusätzliche Nachweise der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit von Deucricitibant IR zur HAE-Prophylaxe.