

# 20. DEUTSCHER ALLERGIE KONGRESS

## Dauerhaftigkeit des Ansprechens auf eine Einzeldosis oralen Deucricitibants zur Bedarfsbehandlung von Attacken bei hereditärem Angioödem

M Magerl<sup>1,2</sup>, J Anderson<sup>3</sup>, E Ayygören-Pürsün<sup>4</sup>, ML Baeza<sup>5</sup>, L Bouillet<sup>6</sup>, H Chapdelaine<sup>7</sup>, DM Cohn<sup>8</sup>, A Du-Thanh<sup>9</sup>, O Fain<sup>10</sup>, H Farkas<sup>11</sup>, D Gobert<sup>12</sup>, J Greve<sup>13</sup>, M Guilarte<sup>14</sup>, D Hagin<sup>15</sup>, R Hakl<sup>16</sup>, JS Jacobs<sup>17</sup>, A Kessel<sup>18</sup>, S Kiani-Alikhan<sup>19</sup>, P Kralickova<sup>20</sup>, HH Li<sup>21</sup>, R Leonart<sup>22</sup>, ME Manning<sup>23</sup>, A Reshef<sup>24</sup>, B Ritchie<sup>25</sup>, G Spadaro<sup>26</sup>, M Staevska<sup>27</sup>, P Staubach<sup>28</sup>, M Stobiecki<sup>29</sup>, GL Sussman<sup>30</sup>, MD Tarzi<sup>31</sup>, A Valerieva<sup>27</sup>, WH Yang<sup>32</sup>, Y Li<sup>33</sup>, L Zhu<sup>33</sup>, M Yu<sup>33</sup>, P Lu<sup>33</sup>, U Katbeh<sup>34</sup>, G Giannattasio<sup>34</sup>, MA Riedl<sup>35</sup>

<sup>1</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Germany; <sup>2</sup>Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Germany; <sup>3</sup>AllerVie Health, USA; <sup>4</sup>University Hospital Frankfurt and Goethe University Frankfurt, Germany; <sup>5</sup>Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Biomedical Research Network on Rare Diseases–U761, and Institute for Health Research, Spain; <sup>6</sup>Grenoble Alpes University and National Reference Center for Angioedema, France; <sup>7</sup>Université de Montréal, Canada; <sup>8</sup>University of Amsterdam, Netherlands; <sup>9</sup>University Montpellier, France; <sup>10</sup>Sorbonne University, France; <sup>11</sup>Semmelweis University, Hungary; <sup>12</sup>Sorbonne Université, France; <sup>13</sup>Ulm University, Germany; <sup>14</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Spain; <sup>15</sup>University of Tel Aviv, Israel; <sup>16</sup>St Anne's University Hospital in Brno, Czech Republic; <sup>17</sup>Allergy and Asthma Clinical Research, USA; <sup>18</sup>Technion-Israel Institute of Technology, Israel; <sup>19</sup>Royal Free London NHS Foundation Trust, UK; <sup>20</sup>University Hospital Hradec Kralove and Charles University, Czech Republic; <sup>21</sup>Institute for Asthma and Allergy, USA; <sup>22</sup>Bellvitge University Hospital and L'Hospitalet de Llobregat, Spain; <sup>23</sup>Allergy, Asthma and Immunology Associates, Ltd., USA; <sup>24</sup>Barzilai University Hospital, Israel; <sup>25</sup>University of Alberta, Canada; <sup>26</sup>University of Naples Federico II, Italy; <sup>27</sup>Medical University of Sofia, Bulgaria; <sup>28</sup>University Medicine Mainz, Germany; <sup>29</sup>Jagiellonian University Medical College, Poland; <sup>30</sup>University of Toronto, Canada; <sup>31</sup>University Hospitals Sussex NHS Foundation Trust, UK; <sup>32</sup>University of Ottawa, Canada; <sup>33</sup>Pharvaris Inc., USA; <sup>34</sup>Pharvaris GmbH, Switzerland; <sup>35</sup>University of California San Diego, USA.

**MM:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Intellia, KalVista, Novartis, Octapharma, Otsuka, Pharvaris, Takeda. **JA:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda, Ionis, and Astria. **EA-P:** Astria, BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Intellia, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda. **MLB:** BioCryst, CSL Behring, Takeda. **LB:** BioCryst, Blueprint, CSL Behring, GSK, Kalvista, Novartis, Pharvaris, Takeda. **HC:** AstraZeneca (Alexion), CSL Behring, KalVista, Merck, Novartis, Pharming, Pharvaris, Roche, Sanofi, Sobi, Takeda. **DMC:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Ionis, Intellia, KalVista, Otsuka, Pharvaris, Takeda. **AD-T:** BioCryst, Takeda, Novartis, Pharvaris, Celltrion. **OF:** BioCryst, CSL Behring, Takeda. **HF:** BioCryst, CSL Behring, Intellia, KalVista, ONO Pharmaceutical, Pharming, Pharvaris, Takeda. **DG:** BioCryst, CSL Behring, Pharming, Takeda. **JG:** Biocryst, CSL Behring, KalVista, Otsuka, Takeda. **MG:** BioCryst, CSL Behring, Novartis, Pharming, Pharvaris, Takeda. **DH:** no conflicts of interests to disclose. **RH:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharvaris, Pharming, Takeda. **JSJ:** BioCryst, CSL Behring, Cycle Pharma, Ionis, Intellia, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda. **AK:** CSL Behring, Pharming, Takeda. **SK-A:** BioCryst, Biotest, CSL Behring, Ionis, KalVista, Otsuka Pharmaceuticals, Pharvaris, Takeda. **PK:** no conflicts of interests to disclose. **HHL:** BioCryst, CSL Behring, Intellia, Ionis, Pharming, Pharvaris, Takeda, US HAEA. **RL:** BioCryst, CSL Behring, Ionis, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Takeda. **MEM:** AstraZeneca, Astria, BioCryst, Blueprint, CSL Behring, Ionis, Intellia, Pharming, Pharvaris, KalVista, Novartis, GSK, Celldex, Merck, Cogent, Pharvaris, Regeneron, Takeda, Teva. **AR:** BioCryst, CSL Behring, Pharming, Pharvaris, Stallergens, Takeda, Teva. **BR:** BioCryst, CSL Behring, Mitsubishi-Tanabe, Ionis, KalVista, Pharvaris, Takeda. **MS:** no conflicts of interests to disclose. **PS:** CSL Behring, Novartis, Pfizer, Takeda. **MS:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda. **GLS:** Aimmune, Amgen, CSL Behring, DBV, Genentech, Green Cross, Kedrion, Leo, Novartis, Novo, Padiapharm, Sanofi. **MDT:** no conflicts of interests to disclose. **AV:** AstraZeneca, Berlin-Chemie/Menarini Group, CSL Behring, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sobi, Takeda. **WHY:** Aimmune Therapeutics, ALK Abello, AnaptysBio, Aretea, Aslan, AstraZeneca, Astria, BioCryst, Blueprint, Bristol Myers, Celgene, Celldex, CSL Behring, DBV Technologies, Dermira, Eli Lilly, Escient, Galderma, Genentech, GSK, Glenmark, Haleon, Incyte, Intellia, Ionis, Merck, Moderna, Novartis, Novavax, Pharvaris, Pharming, Providence, RAPT Therapeutics, Regeneron, Roche, Sanofi, Stallergenes, Takeda, Upstream Bio, VBI. **YL, LZ, MY, PL, UK, GG:** Pharvaris. **MAR:** Astria, BioCryst, BioMarin, Celldex, CSL Behring, Cycle Pharma, Grifols, Intellia, Ionis, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sanofi-Regeneron, Takeda.

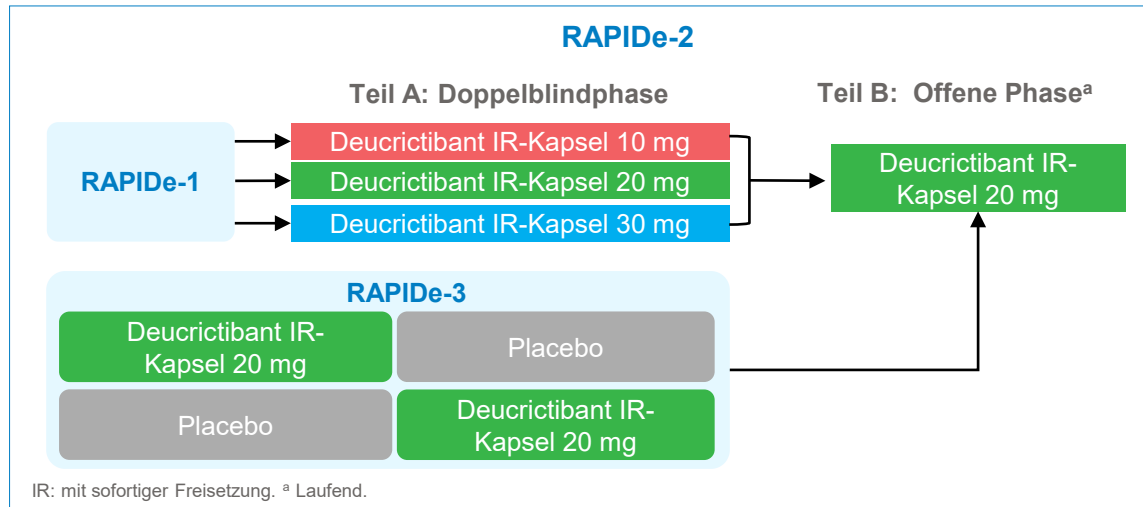
**RAPiDe-1 (NCT04618211) und RAPiDe-2 (NCT05396105) sind von Pharvaris gesponserte klinische Studien.**

## Einführung

- Die meisten zugelassenen Bedarfsmedikamente für HAE-Attacken erfordern eine parenterale Verabreichung, was bedeutet, dass die Behandlung von Attacken oft verzögert oder gar nicht erfolgt.<sup>1-5</sup>
- Deucricitabant ist ein selektiver, in der Erprobung befindlicher, oraler Bradykinin-B2-Rezeptorantagonist, der zur prophylaktischen und bedarfsweisen Behandlung von HAE-Attacken entwickelt wird.<sup>6-12</sup>

## Methoden

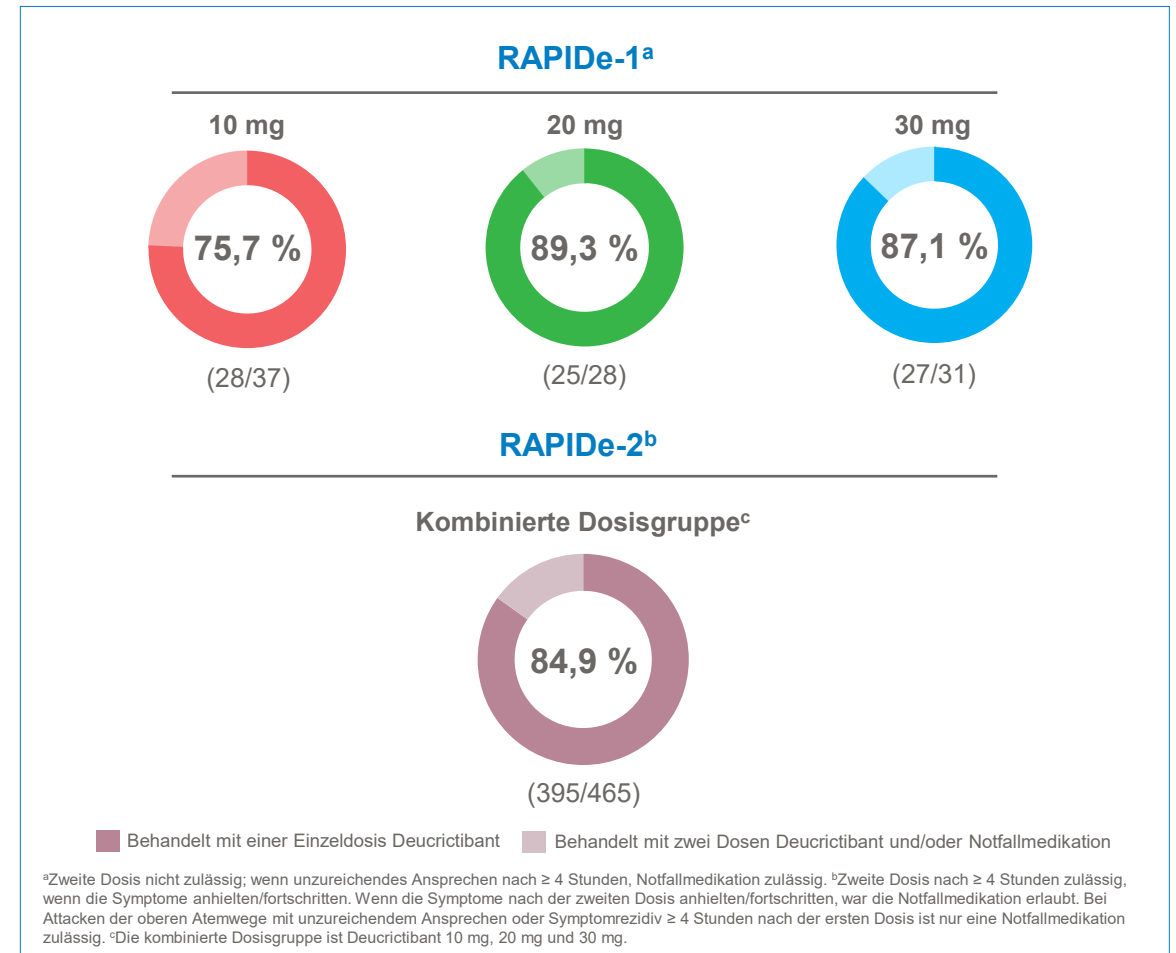
- Post-hoc-Analyse von zwei Phase-II-Studien zur Beurteilung des dauerhaften Ansprechens auf die Deucricitabant-IR-Kapsel und des Wiederauftretens von Symptomen bei Erwachsenen mit HAE-Attacken:
  - RAPIDe-1:(NCT04618211) Doppelblinde RCT.
  - RAPIDe-2:(NCT05396105) Langzeitverlängerung. Der doppelblinde Teil A umfasste Teilnehmer, die RAPIDe-1 abgeschlossen hatten.
- Diese Analysen umfassten 96 Attacken bei 57 Teilnehmern (RAPIDe-1) und 465 Attacken bei 19 Teilnehmern (RAPIDe-2 Teil A).



- Sicherheitsdaten für RAPIDe-2 Teil A sind in Poster A-139 von Magerl et al. enthalten.

## Ergebnisse

Die meisten Attacken wurden innerhalb von 24 Stunden mit einer Einzeldosis einer Deucricitabant IR-Kapsel behandelt



HAE: hereditäres Angioödem; IR: sofortige Freisetzung; RCT: randomisierte kontrollierte Studie. 1. Betschel SD et al. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2024;20(1):43. 2. Tuong LA et al. *Allergy Asthma Proc.* 2014;35:250-254. 3. US FDA, CBER. The voice of the patient-Hereditary angioedema. Mai 2018. 4. Christiansen S. et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025;134(5):570-579.e4. 5. Mendivil J, et al. *ACAAI* 2023. 6. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04618211>. 7. Maurer M et al. *AAAAI* 2022. 8. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05396105>. 9. <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT06343779>. 10. E. Aygören-Pürsün et al. *EAACI* 2024. 11. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05047185>. 12. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06669754>.

Diese Präsentation enthält Daten zu einem Prüfpräparat, das von den Zulassungsbehörden noch nicht zugelassen wurde.

## Ergebnisse (Fortsetzung)

Die meisten Attacken, die mit einer Einzeldosis Deucricitbant IR behandelt wurden, erreichten die wichtigsten Wirksamkeitsendpunkte

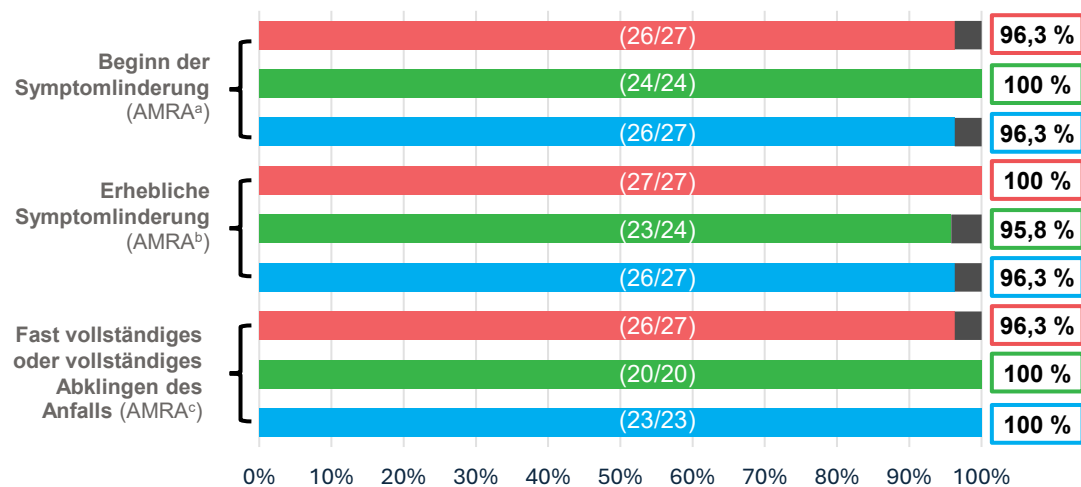
| Wirksamkeitsendpunkt                            | Bewertet mit       | RAPIDe-1 |        |        | RAPIDe-2   |
|---|--------------------|----------|--------|--------|------------|
|   |                    | 10 mg    | 20 mg  | 30 mg  | Kombiniert |
| Einsetzen der Symptomlinderung                  | AMRA <sup>a</sup>  | 96,4 %   | 96,0 % | 100 %  | 95,2 %     |
|   | PGI-C <sup>b</sup> |          |        |        | 97,5 %     |
| Erhebliche Symptomlinderung                     | AMRA <sup>a</sup>  | 96,4 %   | 96,0 % | 100 %  | 94,2 %     |
|   | PGI-C <sup>b</sup> |          |        |        | 96,5 %     |
| Verringerung des Schweregrads                   | PGI-S <sup>b</sup> |          |        |        | 95,2 %     |
| Fast vollständiges oder vollständiges Abklingen | AMRA <sup>c</sup>  | 96,4 %   | 80,0 % | 85,2 % | 91,4 %     |
|   | PGI-S <sup>c</sup> |          |        |        | 88,6 %     |

AMRA, Angioödem-Symptom-Bewertungsskala (Hautschmerzen, Hautschwellung und Bauchschmerzen); IR, Immediate-Release (nicht retardiert); PGI-C, Globale Beurteilung der Veränderung durch den Patienten; PGI-S, Globale Beurteilung des Schweregrads durch den Patienten. <sup>a</sup>Erreicht innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung in RAPIDe-1 und innerhalb von 12 Stunden nach der Behandlung in RAPIDe-2. <sup>b</sup>Erreicht innerhalb von 12 Stunden nach der Behandlung. <sup>c</sup>Erreicht innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung.

Über 95 % der Attacken, bei denen eine Symptomlinderung/-auflösung erreicht wurde, hielten ein dauerhaftes Ansprechen ohne Wiederauftreten von Symptomen aufrecht

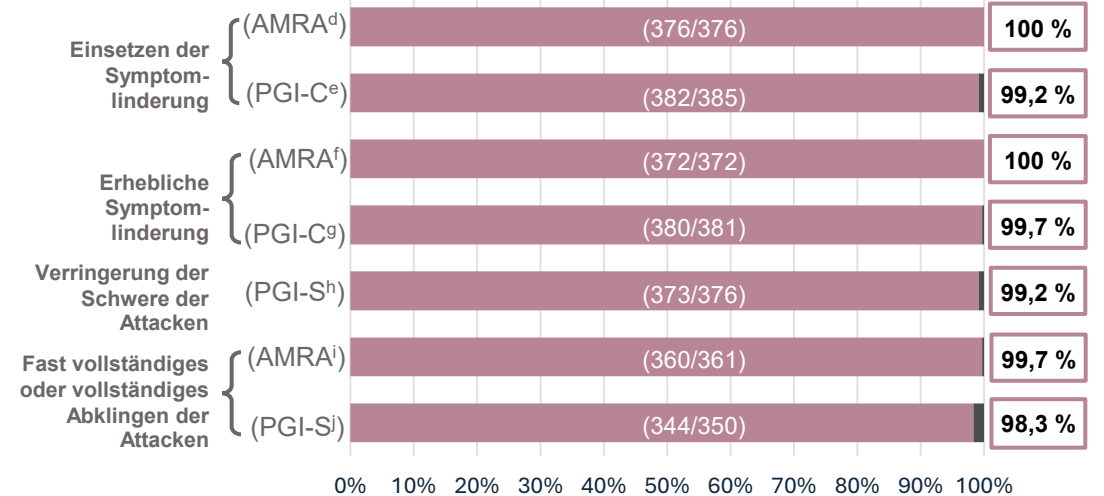
### RAPIDe-1

Deucricitbant IR-Kapsel: ■ 10 mg ■ 20 mg ■ 30 mg



### RAPIDe-2

Deucricitbant IR-Kapsel: ■ Gruppe mit kombinierter Dosis



AMRA-3, zusammengesetzte 3-Symptom-Angioödem-Symptom-Bewertungsskala; IR, Immediate-Release (nicht retardiert); PGI-C, Globale Beurteilung der Veränderung durch den Patienten; PGI-S, Globale Beurteilung des Schweregrads durch den Patienten. <sup>a</sup>≥ 30 % Reduktion des zusammengesetzten AMRA-3-Scores gegenüber dem Ausgangswert innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgendes Auftreten einer Reduktion von < 30 % im AMRA-3 innerhalb von 24 Stunden. <sup>b</sup>Eine ≥ 50 % Reduktion des zusammengesetzten AMRA-3-Scores gegenüber dem Ausgangswert innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgendes Auftreten einer Reduktion von < 50 % im AMRA-3 innerhalb von 24 Stunden. <sup>c</sup>Zeitpunkt, zu dem alle 3 AMRA-Scores Werte von ≤ 10 für ≥ 2 aufeinanderfolgende Zeitpunkte innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung aufweisen; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgendes Auftreten eines Werts von > 10 bei einem einzelnen AMRA-Score innerhalb von 24 Stunden. <sup>d</sup>Eine ≥ 30 % Reduktion des zusammengesetzten AMRA-3-Scores gegenüber dem Ausgangswert innerhalb von 12 Stunden; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgendes Auftreten einer Reduktion von < 30 % im zusammengesetzten AMRA-3-Score innerhalb von 24 Stunden. <sup>e</sup>PGI-C-Bewertung von mindestens „etwas besser“ für 2 aufeinanderfolgende Zeitpunkte innerhalb von 12 Stunden nach der Behandlung; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgende Bewertung mit „gleich“ oder niedriger innerhalb von 24 Stunden. <sup>f</sup>Eine ≥ 50 % Reduktion des zusammengesetzten AMRA-3-Scores gegenüber dem Ausgangswert innerhalb von 12 Stunden nach der Behandlung; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgendes Auftreten einer Reduktion von < 50 % im AMRA-3 innerhalb von 24 Stunden. <sup>g</sup>PGI-C-Bewertung von „besser“ für 2 aufeinanderfolgende Zeitpunkte innerhalb von 12 Stunden nach der Behandlung; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgende Bewertung mit „etwas besser“ oder niedriger innerhalb von 24 Stunden. <sup>h</sup>PGI-S-Reduktion um ≥ 1 Punkt gegenüber dem Ausgangswert innerhalb von 12 Stunden nach der Behandlung; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgendes Auftreten einer Reduktion von < 1 Punkt innerhalb von 24 Stunden. <sup>i</sup>Zeitpunkt, zu dem alle 3 AMRA-Scores Werte von ≤ 10 für ≥ 2 aufeinanderfolgende Zeitpunkte innerhalb von 24 Stunden nach der Behandlung aufweisen; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgendes Auftreten eines Werts von > 10 bei einem einzelnen AMRA-Score innerhalb von 24 Stunden. <sup>j</sup>PGI-S-Bewertung von „keine“ 24 Stunden nach der Behandlung; Wiederauftreten von Symptomen: nachfolgendes Auftreten einer Bewertung über „keine“ innerhalb von 24 Stunden. Die kombinierte Dosisgruppe ist Deucricitbant 10 mg, 20 mg und 30 mg.

## Schlussfolgerungen

- In einer Post-hoc-Analyse war das Ansprechen auf eine Einzeldosis der Deucricitbant-IR-Kapsel dauerhaft; die meisten HAE-Attacken mit erzielter Symptomlinderung und -auflösung blieben innerhalb von 24 Stunden ohne Wiederauftreten der Symptome stabil.