Pôster 1138105

Cápsula de liberação imediata de deucrictibant por via oral para tratamento sob demanda de crises de angioedema hereditário: Análise de subgrupos regionais do estudo de fase 3 RAPIDe-3

Anete S Grumach[1]; Philip H Li[2]; Adil Adatia[3]; Mauro Cancian[4]; Marcin Stobiecki[5]; Anna Valerieva[6]; William R Lumry[7]; Daniel F Soteres[8]; Nicholas Brodszki[9]; Natalia L Fili[10]; Roman Hakl[11]; Hye-Ryun Kang[12,13,14,15]; Gul Karakaya[16]; Pedro Giavina-Bianchi[17]; Ricardo D Zwiener[18]; Regis de Albuquerque Campos[19]; Mariana Paes Leme Ferriani[20]; Peng Lu[21]; Danny M Cohn[22]; Marc A Riedl[23]

[1]Centro Universitário FMABC, São Paulo, Brazil; [2]Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, Hong Kong; [3]University of Alberta, Edmonton, AB, Canada; [4]Azienda Ospedale Università di Padova, Padua, Italy; [5]Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland; [6]Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria; [7]AARA Research Center, Dallas, TX, USA; [8]Colorado Allergy and Asthma Society; University CO Health Sciences Center; Asthma & Allergy Associates and Research Center, P.C., Colorado Springs, Colorado, USA; [9]Children's Hospital, Skåne University Hospital, Lund, Sweden; [10]Hospital Público Materno Infantil, Salta, Argentina; [11]St. Anne's University Hospital in Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic; [12]Seoul National University College of Medicine, Seoul, South Korea; [13]Seoul National University Hospital, Seoul, South Korea; [14]Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center Seoul, South Korea; [15]Korean Drug Allergy Research Consortium, Seoul, South Korea; [16]Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye; [17]Clinical Immunology and Allergy Division, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; [18]Hospital Universitário Austral, Buenos Aires, Argentina; [19]Ensino e Terapia de Inovação Clínica AMD, Salvador, Bahia, Brazil; [20]Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil; [21]Pharvaris Inc., Lexington, MA, USA; [22]Amsterdam Cardiovascular Sciences, Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands; [23]University of California San Diego, La Jolla, CA, USA

53º CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOLOGIA
12.14 NOV/2026 CENTRO DE CONVENÇÕES BOURBON CATARATAS

Principais pontos

Nesta análise de subgrupos regionais do estudo pivotal RAPIDe-3, a cápsula de liberação imediata (LI) de deucrictibant, um antagonista do receptor B2 da bradicinina administrado por via oral, proporcionou início do alívio dos sintomas, redução da intensidade da crise e resolução completa mais rápidos nos subgrupos da América do Norte e da Europa/Resto do mundo, em comparação com placebo. Os dados foram consistentes entre as localizações geográficas e com a população geral do estudo.

NA	EU/RoW	NA	EU/RoW	NA	EU/RoW
1,20 horas	1,28 horas	2,43 horas	2,53 horas	11,61 horas	12,04 horas
Tempo mediano até o início do alívio dos sintomas (desfecho primário)		Tempo mediano até a redução da intensidade da crise		Tempo mediano até a resolução completa dos sintomas	

O deucrictibant LI foi geralmente bem tolerado, sem EAETs intensos ou graves relacionados ao tratamento

EU/RoW, Europa/Resto do mundo; NA, América do Norte; EAET, evento adverso emergente do tratamento.

Esta apresentação inclui dados de um produto em investigação ainda não aprovado pelas autoridades regulatórias.

Histórico

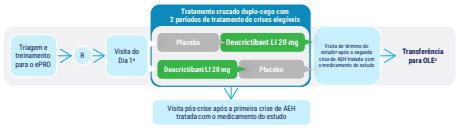
- **Angioedema hereditário (AEH):** uma condição mediada por bradicinina com crises de inchaço doloroso afetando vários locais do corpo.[1]
- **Necessidade não atendida:** ainda há necessidade de tratamentos adicionais por via oral que combinem facilidade de administração, efeitos rápidos e sustentados e um perfil de segurança com boa tolerabilidade.[2,3]
- **deucrictibant oral:** um antagonista seletivo do receptor B2 da bradicinina em desenvolvimento para tratamento profilático e sob demanda de crises de angioedema mediado por bradicinina.[4-10]
- **Análise primária:** No estudo pivotal RAPIDe-3, em comparação com placebo, a cápsula de liberação imediata (LI) de deucrictibant proporcionou um início significativamente mais rápido do alívio dos sintomas (1,28 horas vs. >12 horas), redução na intensidade da crise (2,41 horas vs. >12 horas) e resolução completa das crises de AEH (11,95 horas vs. >48 horas) em 88 participantes com crises tratadas pareadas.[6]

Objetivo

Avaliar a eficácia, a segurança e a tolerabilidade de cápsulas orais de deucrictibant LI para o tratamento sob demanda de crises em adolescentes e adultos com AEH, incluindo participantes com AEH com inibidor de C1 normal (AEH-nC1INH). Esta análise apresenta dados de subgrupos da América do Norte e Europa/Resto do mundo.

Métodos

Figura 1. Desenho do estudo clínico RAPIDe-3



ePRO, desfecho relatado eletronicamente pelo paciente; AEH, angioedema hereditário; LI, liberação imediata; OLE, extensão em caráter aberto; R, randomização. [a]Participantes adolescentes receberam uma dose fora de crise para amostragem farmacocinética visita do Dia 1 antes da randomização. [b]A dados da visita de término do estudo poderam ser usados para qualificar o participante para um estudo de OLE com deucrictibant.
[1]A transferência para a OLE foi opcional. Read MA, et al. Lancet 2026; doi: 10.1016/S0140-6736(26)01286-1.

- **RAPIDe-3 (NCT06343779)[6]:** um estudo clínico global, de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.
- **Participantes:** adolescentes (com idade ≥12 a <18 anos) e adultos (com idade ≥18 a ≤75 anos) com AEH-C1INH tipo 1 ou 2, ou AEH-nC1INH. Os participantes em profilaxia de longo prazo do AEH também foram incluídos.
- **Medicamentos do estudo:** os participantes autoadministraram cápsulas de 20 mg de deucrictibant LI ou placebo para tratar duas crises elegíveis em um desenho cruzado. As crises elegíveis foram definidas como uma crise não laríngea com pontuação ≥20 em pelo menos um item de sintoma na Escala de Avaliação dos Sintomas do Angioedema (Angioedema sYMptom Rating scAle, AMRA) ou uma crise laríngea não intensa, sem dificuldade respiratória ou estridor.
- **Conjuntos de análise:** a análise de subgrupos incluiu todos os participantes com crises tratadas. A análise de segurança incluiu todos os participantes que receberam ≥1 dose do medicamento do estudo.

Tabela 1. Desfechos selecionados de eficácia[a] e segurança

Desfecho	Instrumento	Definição
Desfecho primário		
Tempo até o início do alívio dos sintomas	PGI-C	Tempo até uma classificação na PGI-C de pelo menos "um pouco melhor" em 2 momentos de avaliação consecutivos, em até 12 horas após o tratamento
Desfechos secundários		
Proporção de crises que alcançaram o início do alívio dos sintomas	PGI-C	Proporção de crises tratadas com o medicamento do estudo que atingiram uma classificação de PGI-C de pelo menos "um pouco melhor" 4 horas após o tratamento
Tempo até a redução da intensidade da crise	PGI-S	Tempo até uma redução ≥1 nível na pontuação da PGI-S em relação ao pré-tratamento em 2 momentos de avaliação consecutivos, em até 12 horas após o tratamento
Tempo até a resolução completa dos sintomas	PGI-S	Tempo até a classificação PGI-S de "nenhum" em até 48 horas após o tratamento
Desfecho de segurança		
EAETs e EAETs graves	–	EAET definido como um evento adverso ocorrido desde a primeira administração do medicamento do estudo até a visita de término do estudo

PGI-C, Impressão Global de Alteração pelo Paciente; PGI-S, Impressão Global de Intensidade pelo Paciente; EAET, evento adverso emergente do tratamento. [a]O desfecho primário e 3 dos 11 desfechos secundários ordenados hierarquicamente.

Resultados

- No total, o RAPIDe-3 incluiu 134 participantes. Os subgrupos da América do Norte e da Europa/Resto do mundo incluíram 38 e 96 participantes, respectivamente.
- Nessa análise, 113 participantes tiveram ≥1 crise tratada com o medicamento do estudo.
- Os dados demográficos e as características basais estavam, em geral, equilibrados entre os grupos de tratamento.

Tabela 2. Dados demográficos dos participantes e características da doença no início do estudo

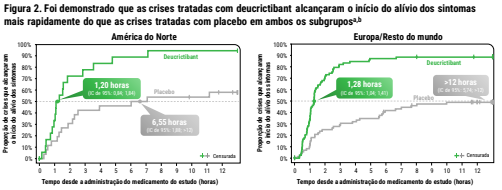
Características dos participantes	Subgrupo da América do Norte (N=38)[a]	Subgrupo da Europa/Resto do mundo (N=96)[a]
Idade em anos, média (DP)	39,0 (14,9)	39,0 (14,7)
≥12 a <18, n (%)	3 (7,9)	7 (7,3)
≥18 a <65, n (%)	34 (89,5)	82 (85,4)
≥65, n (%)	1 (2,6)	7 (7,3)
Sexo: Feminino, n (%)	20 (52,6)	56 (58,3)
IMC, média (DP)	29,2 (7,8)	25,5 (4,7)
Raça, n (%)		
Branco	25 (65,8)	68 (70,8)
Asiático	1 (2,6)	18 (18,8)
Negro ou afro-americano	7 (18,4)	3 (3,1)
Indígena norte-americano ou nativo do Alasca	1 (2,6)	0
Outro	3 (7,9)	4 (4,2)
Não relatado	1 (2,6)	3 (3,1)
Anos desde o diagnóstico do AEH, média (DP)	20,6 (14,7)	16,5 (12,2)
Número de crises nos 3 meses anteriores à triagem, média (DP)	3,4 (2,5)	4,8 (3,5)[b]
Tipo de AEH, n (%)		
AEH-C1INH tipo 1	35 (92,1)	83 (86,5)
AEH-C1INH tipo 2	0	10 (10,4)
AEH-C1INH tipo 1 ou 2 não especificado	2 (5,3)	0
AEH-nC1INH[c]	1 (2,6)	3 (3,1)
Uso atual de PLP, n (%)	13 (34,2)[d]	18 (18,8)[e]

IMC, índice de massa corporal; C1INH, inibidor de C1; AEH, angioedema hereditário; PLP, profilaxia de longo prazo; nC1INH, inibidor de C1 normal; DP, desvio padrão. [a]A região geográfica de América do Norte incluiu Canadá, Porto Rico, Estados Unidos; a região geográfica da Europa incluiu Áustria, Bulgária, Tchéquia, França, Alemanha, Hungria, Itália, Países Baixos, Polônia, Espanha, Suécia, Reino Unido; a região geográfica do Resto do mundo incluiu Argentina, Austrália, Brasil, Hong Kong, Japão, Arábia Saudita, África do Sul, Coreia do Sul, Turquia. [b]n=94. [c]Inclui participantes com AEH-nC1INH associado a uma variante genética documentada. [d]A medicação para PLP incluiu lanadelumabe (6 [15,8%]), inibidor de C1 do complemento (4 [10,5%]), berotralstate (2 [5,3%]), e outros (1 [2,6%]). [e]A medicação para PLP incluiu lanadelumabe (7 [7,3%]), inibidor de C1 do complemento (2 [2,1%]), berotralstate (6 [6,3%]) e outros (3 [3,1%]).

Resultados

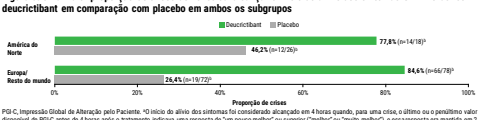
Eficácia

Figura 2. Foi demonstrado que as crises tratadas com deucrictibant alcançaram o início do alívio dos sintomas mais rapidamente do que as crises tratadas com placebo em ambos os subgrupos[a,b]



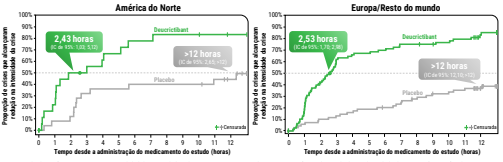
IC, intervalo de confiança; PGI-C, Impressão Global de Alteração pelo Paciente. [a]Se o evento de interesse não fosse alcançado dentro do período de tempo pré-especificado, a crise era censurada à direita na última observação anterior ao limite superior da janela de registro de dados. Crises com uso de medicação de resgate foram tratadas como censuradas à direita no limite superior da janela de registro de dados. [b]Classificação PGI-C de pelo menos "um pouco melhor" em 2 momentos de avaliação consecutivos em até 12 horas após o tratamento.

Figura 3. Uma maior proporção de crises demonstrou alcançar o início do alívio dos sintomas em 4 horas[a] com deucrictibant em comparação com placebo em ambos os subgrupos



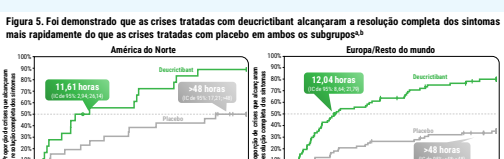
PGI-C, Impressão Global de Alteração pelo Paciente. [a]O início do alívio dos sintomas foi considerado alcançado em 4 horas quando, para uma crise, o último ou o penúltimo valor disponível de PGI-C antes de 4 horas após o tratamento indicava uma resposta de "um pouco melhor" ou superior ("melhor" ou "muito melhor"), e essa resposta era mantida em 2 momentos de avaliação consecutivos. Crises sem registros de PGI-C em até 4 horas após o tratamento foram excluídas da análise, a menos que houvesse um evento intercorrente para aquela crise; nesse caso, a crise era considerada como não tendo alcançado PGI-C de "um pouco melhor" em 4 horas. [b]Número de participantes com dados de PGI-C em até 4 horas após o tratamento.

Figura 4. Foi demonstrado que as crises tratadas com deucrictibant alcançaram a redução da intensidade da crise mais rapidamente do que as crises tratadas com placebo em ambos os subgrupos[a,b]



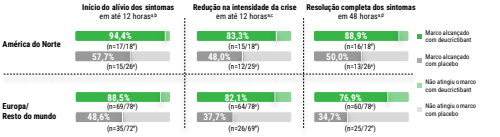
IC, intervalo de confiança; PGI-S, Impressão Global de Intensidade pelo Paciente. [a]Se o evento de interesse não fosse alcançado dentro do período de tempo pré-especificado, a crise era censurada à direita na última observação anterior ao limite superior da janela de registro de dados. As crises com uso de medicação de resgate foram tratadas como censuradas à direita no limite superior da janela de registro de dados. [b]Uma redução ≥1 nível na pontuação da PGI-S em relação ao pré-tratamento em 2 momentos de avaliação consecutivos em até 12 horas após o tratamento.

Figura 5. Foi demonstrado que as crises tratadas com deucrictibant alcançaram a resolução completa dos sintomas mais rapidamente do que as crises tratadas com placebo em ambos os subgrupos[a,b]



IC, intervalo de confiança; PGI-S, Impressão Global de Intensidade pelo Paciente. [a]Se o evento de interesse não fosse alcançado dentro do período de tempo pré-especificado, a crise era censurada à direita na última observação anterior ao limite superior da janela de registro de dados. As crises com uso de medicação de resgate foram tratadas como censuradas à direita no limite superior da janela de registro de dados. [b]Classificação da PGI-S de "nenhum" em até 48 horas após o tratamento.

Figura 5. Proporção de crises que alcançaram desfechos de eficácia dentro de períodos pré-especificados



PGI-C, Impressão Global de Alteração pelo Paciente; PGI-S, Impressão Global de Intensidade pelo Paciente. [a]Se o evento de interesse não fosse alcançado dentro do período pré-especificado, a crise era censurada à direita na última observação antes do limite superior da janela de registro de dados. As crises com uso de medicação de resgate foram tratadas como censuradas à direita no limite superior da janela de registro de dados. [b]Classificação da PGI-C de pelo menos "um pouco melhor" em 2 momentos de avaliação consecutivos em até 12 horas após o tratamento. [c]Uma redução ≥1 nível na pontuação da PGI-S em relação ao pré-tratamento em 2 momentos de avaliação consecutivos em até 12 horas pós-tratamento. [d]Classificação da PGI-S de "nenhum" em até 48 horas após o tratamento. [e]Número de participantes com dados pós-tratamento dentro do período especificado.

Segurança

- O único evento relatado mais de uma vez em até 3 dias após o tratamento foi fadiga: 2 participantes relataram um evento cada, sendo um desses eventos considerado não relacionado ao tratamento pelo investigador.
- Nenhum evento adverso que ocorreu em até 3 dias após o tratamento foi avaliado como intenso ou grave, levou à descontinuação do tratamento ou estava associado a alterações nos parâmetros laboratoriais clínicos, sinais vitais ou eletrocardiograma.

Tabela 3. Eventos adversos que ocorreram em até 3 dias após o tratamento (América do Norte e Europa/Resto do mundo)

	Sem crise deucrictibant[a]				Crise tratada deucrictibant				Crise tratada placebo			
	NA (N=3)		EU/RoW (N=7)		NA (N=21)		EU/RoW (N=79)		NA (N=26)		EU/RoW (N=75)	
Eventos adversos	n (%)[b]	eventos	n (%)[b]	eventos	n (%)[c]	eventos	n (%)[c]	eventos	n (%)[c]	eventos	n (%)[c]	eventos
Qualquer EAET	0	0	0	0	6 (28,6)	7	9 (11,4)	10	1 (3,8)	1	1 (1,3)	2
EAETs relacionados ao tratamento[d]	0	0	0	0	1 (4,8)	1	4 (5,1)	5	0	0	1 (1,3)	1
Qualquer EAET intenso[e]	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
EAETs graves	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
EAETs que levaram à descontinuação do medicamento do estudo, retirada do estudo ou morte	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

EU/RoW, Europa/Resto do mundo; NA, América do Norte; EAET, evento adverso emergente do tratamento. N refere-se ao número total de participantes que receberam ≥1 dose do medicamento do estudo. A porcentagem é calculada com base no N ou cabeça/ano; porcentagem = 100 x n/N, em que N é o número de participantes. [a]Apenas participantes adolescentes. [b]Definido como o número de participantes com um evento adverso que começou em até 3 dias após o tratamento em um período sem crise e antes da administração seguinte do medicamento do estudo. [c]Definido como o número de participantes com um evento adverso que teve início em até 3 dias após o tratamento da crise. [d]Um EAET relacionado ao tratamento de cefaleia nos participantes tratados com deucrictibant no subgrupo da América do Norte, e um EAET relacionado ao tratamento de cada um dos seguintes tipos: dispepsia, fadiga, letargia, náusea mental e sonolência nos participantes tratados com deucrictibant, e 1 evento de prurido nos participantes tratados com placebo no subgrupo da Europa/Resto do mundo. [e]Todos os EAETs relatados foram de grau 1 (leve) ou 2 (moderado), e não houve relato de EAETs de grau 4 (com risco à vida) ou 5 (fatal).

Referências

1. Busse PJ, et al. *N Engl J Med*. 2020;382:1136-48. **2.** Betschel SD, et al. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2025;21:25. **3.** Valeriieva A, et al. *Clin Transl Allergy*. 2024;14:e12391. **4.** Maurer M, et al. *Lancet Haematol*. 2026;13(4):e200-14. **5.** RAPIDe-2. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05396105. Acessado em 15 de outubro de 2026. **6.** Riedl MA, et al. Lancet. 2026; doi: 10.1016/S0140-6736(26)01286-1. **7.** Aygören-Pürsün E, et al. *Lancet Haematol*. 2026;13(4):e215-26. **8.** CHAPTER-3. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06669754. Acessado em 15 de outubro de 2026. **9.** CHAPTER-4. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06679881. Acessado em 15 de outubro de 2026. **10.** CREAATE. https://clinicaltrials.gov/study/NCT07266805. Acessado em 15 de outubro de 2026.

Cit. A.S.G.: ACARE, ASBAI, AstraZeneca, Binding-site, BRAGID, BioCryst, CSL, GEBRAEH, HAEi, Kalvista, Multicare, Pharvaris, Pint Pharma, Takeda; **P.H.L.:** ADARe Pharmaceuticals, Argo Biopharma, Astria Therapeutics, BioCryst Pharmaceuticals, CSL Behring, Intellia Therapeutics, KalVista Pharmaceuticals, Pharvaris, Takeda; **A.A.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Intellia, Ionis Pharmaceuticals, KalVista, Octapharma, Pendopharm, Pharvaris, Takeda; **M.C.:** ADARx, BioCryst, Chiesi, CSL Behring, Gentili, KalVista, Menarini, MSD, NeoPharmed, Novartis, Otsuka, Pharming, Pharvaris, Sobi, Takeda, UCB; **M.S.:** ARGO Biopharmaceuticals, BioCryst, CSL Behring, Genesis Pharma, KalVista, Pharvaris, Swixx, Takeda; **A.V.:** ADARx, Astra Zeneca,Astria, Bulgarian Society of Allergology, Chiesi, CSL Behring, EAACI Angioedema Working Group, Ionis, Kalvista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Takeda; **W.R.L.:** AstraZeneca, Astria, BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Fresenius-Kabi, Grifols, GSK, Intellia, Ionis, KalVista, Magellan, Optinose, Pharvaris, Pharming, Regeneron, Sanofi, Takeda, Teva; **D.F.S.:** BioCryst, CSL Behring, Intellia, Ionis, KalVista, Pharming Pharvaris, Takeda; **N.B.:** nada a declarar; **N.L.F.:** AAAeIC, Bago, CSL Behring, comitê de AEH, Pint Pharm, Pint Pharma, Sanofi, Takeda, Conselho de Monitoramento de Segurança de Dados/Conselho Consultivo da Takeda; **R.H.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharvaris, Pharming, Takeda Genesis Pharma; **H-R.K.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharvaris, Takeda; **G.K.:** CSL Behring, Pharvaris, Takeda Vem Ilac; **P.G-B.:** Associação Brasileira de Alergia e Imunologia, CSL Behring, Pharvaris, Pint Pharma, Takeda, World Allergy Organization; **R.D.Z.:** Abbvie, Bago, CSL Behring, KalVista, Novartis, Panalab, Pharvaris, Pint-Pharma, Sanofi, Takeda; **R.A.A.C.:** CSL Behring, Pharvaris, Pint Pharma, Takeda; **M.P.L.F.:** nada a declarar; **P.L.:** é um funcionário da Pharvaris, detém ações da Pharvaris; **D.M.C.:** ADARx, Astria Therapeutics, BioCryst, CSL Behring, Gentili Neopharma, HAEi Central Eastern Europe and the Benelux, Intellia, Ionis, KalVista, Otsuka, Pharvaris, Takeda; **M.A.R.:** ADARx, Astria, BioCryst, BioMarin, Cellidex, CSL Behring, Cycle Pharma, Grifols, Intellia, Ionis, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sanofi-Regeneron, Takeda, US Hereditary Angioedema Association.

Agradecimentos: Os serviços de redação médica foram prestados por Jonny Turner, PhD, da Envision Medical Communications, e financiados pela Pharvaris.

***RAPIDe-3 foi um estudo clínico patrocinado pela Pharvaris. Identificador ClinicalTrials.gov: NCT06343779.**