Pôster 1137569

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

Fim da progressão das manifestações da crise de angioedema hereditário com cápsula de liberação imediata de deucrictibant por via oral: Resultados do estudo de fase 3 RAPIDe-3

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

[1]Ensino e Terapia de Inovacao Clinica AMO, Salvador, Bahia, 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]Centro Universitario FMABC, Sao Paulo, Brazil; [8]AARA Research Center, Dallas, TX, USA; [9]Colorado Allergy and Asthma Society, University CO Health Sciences Center, Asthma & Allergy Associates and Research Center, P.C., Colorado Springs, CO, USA; [10]Children's Hospital, Skåne University Hospital, Lund, Sweden; [11]Hospital Público Materno Infantil, Salta, Argentina; [12]St. Anne's University Hospital in Brno and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic; [13]Seoul National University College of Medicine, Seoul, South Korea; [14]Seoul National University Hospital, Seoul, South Korea; [15]Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, South Korea; [16]Korean Drug Allergy Research Consortium, Seoul, South Korea; [17]Hacettepe University School of Medicine, Ankara, Türkiye; [18]Clinical Immunology and Allergy Division, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil; [19]Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina; [20]Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil; [21]Pharvaris Inc., Lexington, MA, USA; [22]Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Amsterdam Cardiovascular Sciences, Amsterdam, The Netherlands; [23]University of California San Diego, La Jolla, CA, USA

Resumo

O estudo clínico de fase 3 RAPIDe-3 para o tratamento de crises em vários tipos de angioedema hereditário (AEH) demonstrou que crises tratadas com o antagonista do receptor B2 da bradicinina, cápsula de liberação imediata (LI) de deucrictibant, alcançaram o fim da progressão (EoP) das manifestações da crise mais rapidamente do que aquelas tratadas com placebo.

EoP das manifestações de crise de AEH
foi medido no estudo RAPIDe-3 pela primeira vez como um desfecho pré-especificado em um estudo clínico de tratamento sob demanda do AEH

17,47 minutos
Tempo mediano até o EoP de manifestações de crise em participantes que estavam recebendo deucrictibant LI

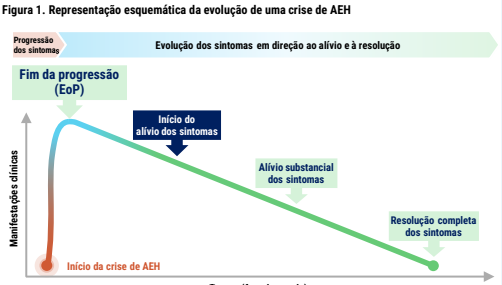
>90%
dos participantes que estavam recebendo deucrictibant LI alcançaram EoP das manifestações da crise em 12 horas

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

Histórico

- **Angioedema hereditário (AEH):** uma condição caracterizada pelo excesso de bradicinina, que ativa os receptores B2 da bradicinina, causando o aumento da migração de fluidos dos vasos sanguíneos para os tecidos circundantes. O AEH causa episódios recorrentes e imprevisíveis de crises dolorosas de angioedema que afetam vários locais do corpo com graus variados de intensidade.[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.[2-4]
- **Fim da progressão (EoP):** definido como o primeiro momento após o tratamento a partir do qual as manifestações da crise deixam de piorar, o que representa a primeira evidência dos efeitos do tratamento.[2]
  - Ele pode servir como um indicador clinicamente significativo de que as crises estão começando a evoluir para alívio e resolução.[2]
  - O alcance do EoP também pode oferecer segurança emocional ao reduzir a incerteza associada ao agravamento das crises de AEH.
- **Tempo até o EoP como um desfecho para medir a eficácia do tratamento:** foi recomendado para inclusão pelo projeto de consenso Acute Treatment Outcomes in Hereditary Angioedema (AURORA).
  - O projeto AURORA reuniu pacientes, médicos, pesquisadores, representantes do setor e partes interessadas da área regulatória para desenvolver um conjunto de desfechos principais recomendados para inclusão em estudos clínicos de tratamentos sob demanda para crises de AEH[2]:
  - 95% dos participantes concordaram que o tempo até o EoP deveria ser incluído como um dos cinco desfechos principais, pois representava o sinal mais precoce dos efeitos do tratamento.[2]
- **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.[5-12]

Figura 1. Representação esquemática da evolução de uma crise de AEH



AEH, angioedema hereditário.

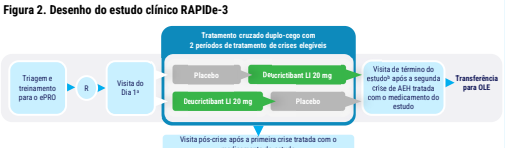
Objetivo

Avaliar o tempo até o EoP das manifestações da crise como um desfecho pré-especificado, com o objetivo de documentar evidências clínicas iniciais ou mais precoces de que as manifestações de crises agudas deixam de piorar e começam a evoluir para o alívio e a resolução após o tratamento sob demanda com deucrictibant LI versus placebo em adolescentes e adultos com AEH.

Métodos

- **RAPIDe-3 (NCT06343779)*:** um estudo global de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, cruzado. [7]
- **Participantes:** adolescentes (idade ≥12 a <18 anos) e adultos (idade ≥18 a ≤75 anos) com AEH-C1INH tipo 1 ou tipo 2, ou AEH com inibidor de C1 normal (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.
- **Conjunto de análise:** a análise primária de eficácia incluiu todos os participantes randomizados que tiveram duas crises tratadas com o medicamento do estudo.

Figura 2. 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. ªParticipantes adolescentes receberam uma dose fora de uma crise para amostragem farmacocinética na visita do Dia 1 antes da randomização. [b]Os dados da visita de término do estudo poderiam ser usados para qualificar o participante para um estudo de extensão em caráter aberto com deucrictibant.

Tabela 1. Avaliação do tempo até o EoP das manifestações das crises de AEH

Parâmetro	Detalhes
Tempo até o EoP das manifestações de crises de AEH	O tempo até o primeiro momento após o tratamento a partir do qual todas as classificações subsequentes da escala de Impressão Global de Alteração pelo Paciente (Patient Global Impression of Change, PGI-C) ficaram estáveis ou melhoraram em até 12 horas
Instrumento	PGI-C
Tipo de análise	Desfecho secundário pré-especificado (5º na ordem hierárquica de testes)[7]
Janela para avaliação do desfecho	Da avaliação basal até 12 (+1) horas

EoP, fim da progressão; AEH, angioedema hereditário.

Figura 3. Escala usada para avaliar o tempo até o EoP das manifestações da crise de AEH
Impressão Global de Alteração pelo Paciente (Patient Global Impression of Change, PGI-C)[13]: uma ferramenta que usa uma escala de resposta de Likert de sete pontos para avaliar a alteração nas manifestações da crise de AEH desde o início do tratamento do estudo em comparação com a fase pré-tratamento.



EoP, fim da progressão; AEH, angioedema hereditário.

Resultados

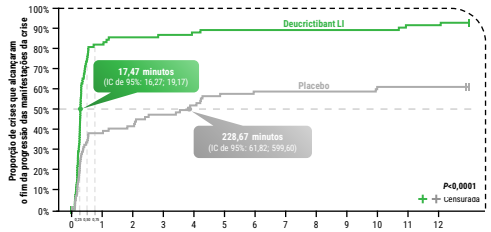
- Um total de 134 participantes elegíveis (10 [7,5%] adolescentes, 4 [3,0%] com AEH-nC1INH) foi incluído e randomizado em 59 centros em 24 países em 6 continentes.
- O conjunto de análise primária de eficácia incluiu 88 participantes com crises pareadas; 113 participantes tiveram ≥1 crise tratada com o medicamento do estudo.

Tabela 2. Dados demográficos basais dos participantes e características da doença

Características dos participantes	Todos os participantes randomizados (N=134)
Idade em anos, média (DP)	39,0 (14,7)
Sexo: Feminino, n (%)	76 (56,7)
Anos desde o diagnóstico do AEH, média (DP)	17,7 (13,0)
Número de crises nos 3 meses anteriores à triagem, média (DP)	4,4 (3,3)
Tipo de AEH, n (%)	
AEH-C1INH tipo 1	118 (88,1)
AEH-C1INH tipo 2	10 (7,5)
Tipo 1 ou 2 não especificado[a]	2 (1,5)
AEH-nC1INH[b]	4 (3,0)
Uso atual de profilaxia de longo prazo, n (%)[c]	31 (23,1)

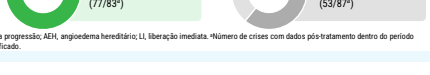
AEH-C1INH tipo 1, angioedema hereditário tipo 1; AEH-C1INH tipo 2, angioedema hereditário tipo 2; AEH-nC1INH, angioedema hereditário com inibidor de C1 normal; DP, desvio padrão. ªTipo de AEH não especificado pelo participante no início do estudo. [b]Incluiu participantes com AEH-nC1INH associado a uma variante genética documentada. [c]A medicação para profilaxia de longo prazo incluiu: lanadelumabe (13 [9,7%]), berotralstate (8 [6,0%]), inibidor da esterase C1 do complemento (6 [4,5%]) e outros (4 [3,0%]). Adaptado de "Oral deucrictibant for on-demand treatment of hereditary angioedema attacks: a phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial", de Marc A Riedl, Philip H Li, Adil Adatia, et al., 2026, *The Lancet*, publicado online em 8 de outubro de 2026, doi: 10.1016/S0140-6736(26)01296-1, licenciado sob CC BY 4.0.

Figura 4. O EoP das manifestações de crise de AEH foi alcançado significativamente mais rapidamente com deucrictibant LI do que com placebo[a,b]



IC, intervalo de confiança; EoP, fim da progressão; AEH, angioedema hereditário; LI, liberação imediata; PGI-C, Impressão Global de Alteração pelo Paciente. ªSe o evento de interesse não fosse alcançado dentro do prazo 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]O tempo até o EoP das manifestações de crise foi o primeiro momento após o tratamento a partir do qual todas as classificações subsequentes de PGI-C estavam estáveis ou melhores. Reproduzido de "Oral deucrictibant for on-demand treatment of hereditary angioedema attacks: a phase 3, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled crossover trial", de Marc A Riedl, Philip H Li, Adil Adatia, et al., 2026, *The Lancet*, publicado online em 8 de outubro de 2026, doi: 10.1016/S0140-6736(26)01296-1, licenciado sob CC BY 4.0.

Figura 5. Proporção de crises que alcançaram o EoP das manifestações de crises de AEH em até 12 horas



EoP, fim da progressão; AEH, angioedema hereditário; LI, liberação imediata. ªNúmero de crises com dados pós-tratamento dentro do período pré-especificado.

Referências

1. Busse PJ, et al. *N Engl J Med*. 2020;382:1136-48. **2.** Petersen RS, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(6):1614-21. **3.** Betschel SD, et al. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2025;21:25. **4.** Valerieva A, et al. *Clin Transl Allergy*. 2024;14:e12391. **5.** Maurer M, et al. *Lancet Haematol*. 2026; 13, e200-e214. **6.** RAPIDe-2. https://clinicaltrials.gov/study/NCT05396105. Acessado em 15 de outubro de 2026. **7.** Riedl MA, et al. *Lancet*. 2026. doi: 10.1016/S0140-6736(26)01296-1. **8.** Aygören-Pürsün E, et al. *Lancet Haematol*. 2026; 13: e215–26. **9.** CHAPTER-3. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06669754. Acessado em 14 de outubro de 2026. **10.** CHAPTER-4. https://clinicaltrials.gov/study/NCT06679881. Acessado em 14 de outubro de 2026. **11.** CREAATE. https://clinicaltrials.gov/study/NCT07266805. Acessado em 14 de outubro de 2026. **12.** Covella B, et al. *Future Pharmacol*. 2024;4(1):41-53. **13.** Cohn DM, et al. *Clin Transl Allergy*. 2023;13(9):e12288.

CI: R.A.C.: CSL Behring, Pharvaris, Pint Pharma, Takeda; **P.H.L.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharvaris, Takeda; **A.A.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Intellia, Ionis, KalVista, Octapharma, Pharvaris, Takeda; **M.C.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Menarini, MSD, Novartis, Otsuka, Pharming, Pharvaris, Sobi, Takeda, UCB; **M.Ste.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda; **A.V.:** AstraZeneca, Berlin-Chemie/Menarini Group, CSL Behring, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sobi, Takeda; **A.S.G.:** AstraZeneca, Astria, Biomarin, entidade brasileira de pesquisa (CNPq), Catalyst, CSL Behring, Exeltis, KalVista, Kedrion, Multicare, Pharvaris, Pint-Pharma, Takeda, The Binding Site; **W.R.L.:** AstraZeneca, Astria, BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Fresenius-Kabi, Grifols, GSK, Intellia, Ionis, KalVista, Magellan, Optinose, Pharming, Pharvaris, Regeneron, Sanofi, Takeda, Teva; **D.F.S.:** Biocryst, CSL Behring, Intellia, Ionis, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda; **N.B.:** Nenhum; **N.L.F.:** Bago, CSL Behring, Pint Pharma, Sanofi, Takeda, Diretor do comitê de AEH para AAAeIC; **R.H.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharvaris, Pharming, Takeda; **H-R.K.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharvaris, Takeda; **G.K.:** CSL Behring, G-kim Ilac Ionis, Pharvaris, Polifarma, Takeda, Vem Ilac; **P-G-B.:** CSL Behring, Pharvaris, Pint Pharma, Takeda, World Allergy Organization, Associação Brasileira de Alergia e Imunologia; **R.D.Z.:** AbbVie, Bago, CSL Behring, KalVista, Novartis, Panalab, Pharvaris, Pint-Pharma, Sanofi, Takeda; **M.P.L.F.:** Nada a declarar; **P.L.:** funcionário da Pharvaris e detém ações da Pharvaris; **D.M.C.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Ionis, Intellia, KalVista, Otsuka, Pharvaris, Takeda; **M.A.R.:** Astria, BioCryst, BioMarin, Celldex, CSL Behring, Cycle Pharma, Grifols, Intellia, Ionis, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sanofi-Regeneron, Takeda.

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