

Oral verabreichte Deucricitibant-Kapsel mit sofortiger Wirkstoff-freisetzung zur Bedarfsbehandlung von Attacken bei hereditärem Angioödem: Ergebnisse der Phase-III-Studie RAPIDe-3

Markus Magerl,^{1,2} Marc A. Riedl,³ Philip H. Li,⁴ Adil Adatia,⁵ Mauro Cancian,⁶ Marcin Stobiecki,⁷ Anna Valerieva,⁸ Anete S. Grumach,⁹ William R. Lumry,¹⁰ Daniel F. Soteres,¹¹ Nicholas Brodzski,¹² Natalia L. Fili,¹³ Roman Haki,¹⁴ Hye-Ryun Kang,^{15,16,17,18} Gul Karakaya,¹⁹ Birger Kränke,²⁰ H. Henry Li,²¹ Jonny Peter,^{22,23} Andreas Recke,²⁴ Raffi Tachdjian,²⁵ Paola Triggianese,²⁶ Andrea Zanichelli,^{27,28} John Anderson,²⁹ Emel Aygören-Pürsün,³⁰ Timothy J. Craig,^{31,32} Henriette Farkas,³³ Francesco Giardino,³⁴ Pedro Giavina-Bianchi,³⁵ Sujeong Kim,³⁶ Tamar Kinacian,³⁷ Inmaculada Martinez-Saguer,³⁸ Francesca Perego,³⁹ Karl V. Sitz,⁴⁰ Maria Staevska,⁸ H. James Wedner,⁴¹ Rafael H. Zaragoza-Urdaz,⁴² Ricardo D. Zwiener,⁴³ Asli Gelincik,⁴⁴ Francesco Arcoleo,⁴⁵ Rand Arnaout,⁴⁶ Alan P. Baptist,⁴⁷ Régis Albuquerque Campos,⁴⁸ Anthony D. Dorr,⁴⁹ Mariana Paes Leme Ferriani,⁵⁰ Atsushi Fukunaga,⁵¹ Delphine Gobert,⁵² Padmalal Gurugama,⁵³ Michihiro Hide,⁵⁴ David I. Hong,⁵⁵ Eisuke Inage,⁵⁶ Joshua S. Jacobs,⁵⁷ Constance H. Katelaris,⁵⁸ Lucy Leeman,⁵⁹ Ramón Lleónart,⁶⁰ Michael E. Manning,⁶¹ Satoshi Mano,⁶² Seido Ooka,⁶³ Cristina J. Ramos,⁶⁴ Jinzhong Liu,⁶⁵ Li Zhu,⁶⁵ Joan Mendivil,⁶⁶ Umar Katbeh,⁶⁶ Giorgio Giannattasio,⁶⁶ Rafael Crabbé,⁶⁷ Ming Yu,⁶⁵ Anne Lesage,⁶⁸ Peng Lu,⁶⁵ Danny M. Cohn⁶⁹

¹Institut für Allergieforschung, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland; ²Fraunhofer Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Deutschland; ³University of California San Diego, USA; ⁴Queen Mary Hospital, SAR Hongkong, China; ⁵University of Alberta, Kanada; ⁶Azienda Ospedale Università di Padova, Italien; ⁷Collegium Medicum, Jagiellonen-Universität, Polen; ⁸Medizinische Universität Sofia, Bulgarien; ⁹Centro Universitario FMABC, Brasilien; ¹⁰AARA Research Center, USA; ¹¹Asthma & Allergy Associates and Research Center, USA; ¹²Skåne-Universitätsklinikum, Schweden; ¹³Hospital Público Materno, Argentinien; ¹⁴Fakultätskrankenhaus zu St. Anna in Brünn, Tschechische Republik; ¹⁵Seoul National University College of Medicine, Südkorea; ¹⁶Seoul National University Hospital, Südkorea; ¹⁸Korean Drug Allergy Research Consortium, Südkorea; ¹⁹Medizinische Fakultät, Hacettepe-Universität, Türkei; ²⁰Medizinische Universität Graz, Österreich; ²¹Institute for Asthma and Allergy, USA; ²²Groote Schuur Hospital, Südafrika; ²³University of Cape Town Lung Institute, Südafrika; ²⁴Universität zu Lübeck, Deutschland; ²⁵University of California at Los Angeles, USA; ²⁶Universität Tor Vergata, Rom, Italien; ²⁷Università degli Studi di Milano, Italien; ²⁸I.R.C.C.S., Italien; ²⁹AllerVie Health, USA; ³⁰Goethe-Universität Frankfurt, Deutschland; ³¹Penn State University, USA; ³²Vinmec Hospital and Vin University, Vietnam; ³³Hungarian Angioedema Center of Reference and Excellence, Ungarn; ³⁴A.O.U. Policlinico „G. Rodolico-San Marco“, Italien; ³⁵Disciplina de Imunologia Clínica e Alergia da FMUSP, Brasilien; ³⁶Kyungpook National University Hospital, Südkorea; ³⁷Medizinische Universität Wien, Österreich; ³⁸HZRM Hämophilie-Zentrum Rhein Main GmbH, Deutschland; ³⁹Istituto Clinico Scientifici Maugeri IRCCS, Italien; ⁴⁰Auro Research, Inc, USA; ⁴¹Washington University School of Medicine, USA; ⁴²University Pediatric Hospital, Puerto Rico; ⁴³Hospital Universitario Austral, Argentinien; ⁴⁴Universität Istanbul, Türkei; ⁴⁵AOR Villa Sofia-Cervello, Italien; ⁴⁶King Faisal Specialist Hospital & Research Center, Saudi-Arabien; ⁴⁷Henry Ford Health, USA; ⁴⁸Ensino e Terapia de Inovação Clínica AMO, Brasilien; ⁴⁹Barts Health NHS Trust, Vereinigtes Königreich; ⁵⁰Universität von São Paulo, Brasilien; ⁵¹Osaka Medical and Pharmaceutical University, Japan; ⁵²Sorbonne Université, Frankreich; ⁵³Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Vereinigtes Königreich; ⁵⁴Hiroshima University and Hiroshima City Hospital Organization, Japan; ⁵⁵Harvard Medical School and Brigham and Women's Hospital, USA; ⁵⁶Juntendo University Faculty of Medicine, Japan; ⁵⁷Allergy and Asthma Clinical Research, USA; ⁵⁸Campbelltown Hospital and Western Sydney University, Australien; ⁵⁹University Hospitals Plymouth NHS Trust, Vereinigtes Königreich; ⁶⁰Universitätsklinikum Bellvitge, Spanien; ⁶¹Allergy, Asthma and Immunology Associates, Ltd., USA; ⁶²Juntendo University Hospital, Japan; ⁶³St. Marianna University School of Medicine Hospital, Japan; ⁶⁴FDI Clinical Research, Puerto Rico; ⁶⁵Pharvaris Inc., USA; ⁶⁶Pharvaris GmbH, Schweiz; ⁶⁷RC Consultancy, Schweiz; ⁶⁸GrayMatters Consulting, Belgien; ⁶⁹Universität von Amsterdam, Niederlande

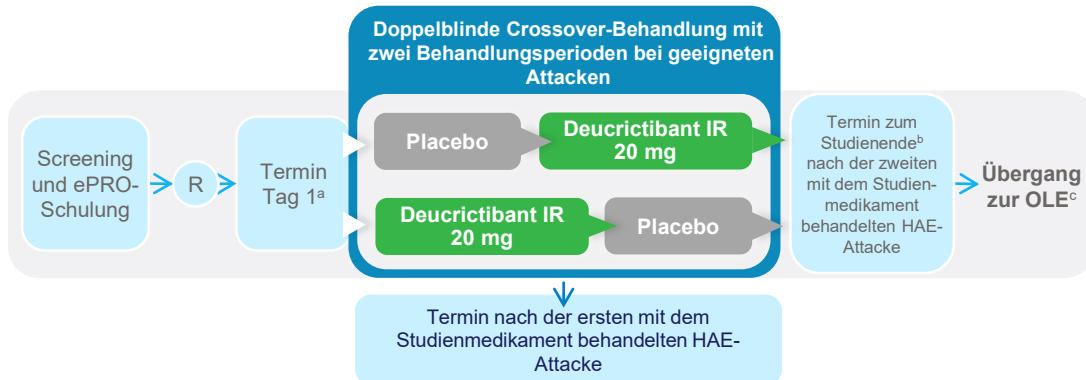
M.M.: Astria, Argo, BioCryst, CSL Behring, Intellia, KalVista, Octapharma, Otsuka, Pharvaris, Takeda; **M.A.R.:** ADARx, Astria, BioCryst, BioMarin, Celldex, CSL Behring, Cycle Pharma, Grifols, Intellia, Ionis, KalVista, Novartis, Pharming, Pharvaris, Sanofi-Regeneron, Takeda; **P.H.L.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Novartis, KalVista, Pharvaris, Takeda; **A.A.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Intellia, Ionis Pharmaceuticals, Kalvista, Octapharma, Pendopharm, Pharvaris, Takeda; **M.C.:** ADARx, BioCryst, CSL Behring, Gentili, KalVista, Menarini, MSD, NeoPharmed Novartis, Otsuka, Pharming, Pharvaris, Sobi, Takeda, UCB; **M.S.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Pharvaris, Takeda; **A.V.:** Shire/Takeda, Pharming Group N. V., CSL Behring, SOBI, AstraZeneca, Berlin-Chemie/Menarini Group, Teva, Novartis, Ewopharma, Stallergenes Greer, Pharvaris, KalVista, Ionis, Astria Pharmaceuticals und Organon; **A.S.G.:** Brasilianische Forschungseinrichtung (CNPq), AstraZeneca, Astria, The Binding Site, Catalyst, CSL Behring, Exeltis, KalVista, Multicare, Pharvaris, Pint-Pharma, Multicare, Biomarín, Takeda und Kedron; **W.R.L.:** AstraZeneca, Astria, BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Fresenius-Kabi, GlaxoSmithKline, Grifols, Intellia, Ionis, KalVista, Magellan, Optinose, Pharming, Pharvaris, Regeneron, Sanofi, Takeda, Teva; **D.F.S.:** Biocryst, CSL Behring, Intellia, Ionis, KalVista, Pharvaris, Takeda; **N.B.:** nichts offenzulegen; **N.L.F.:** Bago, CSL Behring, Pint Pharm, Sanofi, Takeda; **R.H.:** CSL Behring, Takeda, Genesis Pharma, BioCryst, KalVista, Pharvaris, Pharming; **H.R.K.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharvaris, Takeda; **G.K.:** Polifarma, CSL Behring, Takeda, Vem ilaç, Er-kim ilaç, Ionis, Pharvaris; **B.K.:** Pharvaris; **H.H.L.:** BioCryst, CSL Behring, Pharming, Takeda, Intellia, Ionis, Pharvaris; **J.P.:** Pharming, Takeda; **A.R.:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), EUROIMMUN Medizinische Labordiagnostika AG, BioCryst Pharma, Pierre Fabre Pharma, BioCryst Pharma Deutschland (Neopharmed Gentili), CSL Behring, Swedish Orphan Biovitrum, Novartis Deutschland, Pharming Group NV, Stallergenes, Otsuka, Takeda; **R.T.:** ADMA, Astria, BioCryst, CSL Behring, Intellia, Ionis, KalVista, Pharvaris, Takeda, AstraZeneca, ARS, BioCryst, Grifols, GlaxoSmithKline, Lilly, Novartis, Pharming, Sanofi/Regeneron; **D.F.S.:** CSL Behring, KalVista, BioCryst, Abbvie, Takeda; **A.Z.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Intellia, KalVista, Otsuka, Pharming, Pharvaris, Takeda; **J.A.:** BioCryst, CSL Behring, Pharming, Takeda und KalVista, Pharvaris, Ionis, Astria Therapeutics; **E.A.P.:** Astria, BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Intellia, KalVista, Otsuka, Pharming, Pharvaris, Takeda; **T.C.:** Astria, BioMarin, CSL Behring, KalVista Pharma, Ionis und Takeda, ADARx, ARGO, GlaxoSmithKline, Ionis, Intellia, BioMarin und Pharvaris, Grifols, ADARx, BioCryst, Intellia, ACARE International Hereditary Angioedema Center, Medical Advisory Board for the HAE-A; **H.F.:** CSL Behring, Takeda, Pharming, KalVista, Pharvaris, Biocryst, Astria, Intellia, Ionis, ADARx, Pharming, Otsuka; **F.G.:** BioCryst, CSL Behring, Ionis, KalVista Pharmaceuticals und Takeda; **P.G.B.:** CSL Behring, Pharvaris, Pint Pharma, Takeda, World Allergy Organization, Associação Brasileira de Alergia e Imunologia; **S.K.:** nichts offenzulegen; **T.K.:** ADARx, Astria, BioCryst, CSL Behring, KalVista, Otsuka, Pharvaris, Sanofi/Regeneron, Takeda; **I.M.S.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Pharming, Pharvaris, Octapharma, Takeda; **F.P.:** BioCryst, CSL Behring, Pharvaris, Takeda, Otsuka; **K.V.S.:** Achieve Life Sciences, ADARx, AstraZeneca, Astria, Bellus, BioCryst, CSL Behring, Evidera, GlaxoSmithKline, Jasper, KalVista, Nocien, Novartis, Pharvaris und Teva; **M.S.:** nichts offenzulegen; **H.W.J.:** BioCryst, BioMarin, CSL Behring, Genentech, GlaxoSmithKline, Takeda; **R.H.Z.U.:** Takeda, BioCryst, Pharming, KalVista; **R.D.Z.:** CSL Behring, Novartis, Panalab, Pint-Pharma, Sanofi, Takeda, AbbVie, Bago, KalVista, Pharvaris; **A.G.:** AstraZeneca, CSL, Erkin ilac, GlaxoSmithKline, Ionis Pharmaceuticals, Novartis, Pharvaris und Takeda; **F.A.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Otsuka, Takeda; **R.A.:** nichts offenzulegen; **A.P.B.:** KalVista, Pharvaris, Takeda; **R.d.A.C.:** CSL Behring, Pharvaris, Pint Pharma, Takeda; **A.D.D.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Ionis, KalVista, Otsuka, Takeda; **M.P.L.F.:** Pharvaris, Pint Pharma, Takeda; **A.F.:** Pharvaris, KalVista, CSL Behring, Takeda, BioCryst, Kaken und Torii; **D.G.:** BioCryst, CSL Behring, Takeda, KalVista, Ionis, Otsuka, Pharvaris, Astria; **P.G.:** BioCryst, KalVista, Takeda, CSL Behring, Pharming; **M.H.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Kaken, KalVista, Torii, Otsuka, Pharvaris, Takeda; **D.I.H.:** KalVista, Pharvaris; **E.I.:** BioCryst, CSL Behring, KalVista, Kao Corporation, Pharvaris, Takeda und Torii; **J.S.J.:** BioCryst, CSL Behring, Cycle Pharma, Pharming, Takeda, Intellia, KalVista, Pharvaris; **C.H.K.:** CSL Behring, GlaxoSmithKline, Pharvaris, Novartis, AstraZeneca, Sanofi, Takeda; **L.L.:** Novartis, Takeda, BioCryst, CSL Behring; **R.L.:** BioCryst, CSL Behring, Ionis, KalVista, Otsuka, Pharvaris und Takeda; **M.E.M.:** Astria, BioCryst, CSL Behring, Ionis, Intellia, Takeda, Pharming, Pharvaris, KalVista, Novartis, GlaxoSmithKline, Celldex, Merck, Cogent, Teva, AstraZeneca, Regeneron, Blueprint; **S.M.:** nichts offenzulegen; **S.O.:** nichts offenzulegen; **C.J.R.:** Amgen, GlaxoSmithKline, Pfizer, Pharvaris, Sanofi, Takeda; **J.L.:** Pharvaris; **L.Z.:** Pharvaris; **J.M.:** Pharvaris; **U.K.:** Pharvaris; **G.G.:** Pharvaris; **R.C.:** RC Consultancy, Pharvaris; **M.Y.:** Pharvaris; **A.L.:** GrayMatters, Kosa Pharma, Pharvaris; **P.L.:** Pharvaris; **D.M.C.:** ADARx, Astria Therapeutics, BioCryst, CSL Behring, Gentili Neopharma, Ionis, Intellia, KalVista, Otsuka, Pharvaris, Takeda.

Einführung

- **Orales Deucricitibant:** Ein in der Entwicklung befindlicher, starker, selektiver Bradykinin-B2-Rezeptor-Antagonist sowohl zur prophylaktischen und bedarfsweisen Behandlung von bradykininvermittelten Angioödem-Attacken.¹⁻⁷
- **RAPIDe-3** (NCT06343779): Eine globale, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit einer oral verabreichten Deucricitibant-Kapsel mit sofortiger Wirkstofffreisetzung (IR) zur Bedarfsbehandlung von Attacken bei Jugendlichen und Erwachsenen mit hereditärem Angioödem (HAE), einschließlich Teilnehmer mit HAE mit normalem C1-Inhibitor (HAE-nC1INH).³

Methoden

Studiendesign RAPIDe-3



ePRO: elektronisch erfasste patientenberichtete Ergebnisse; HAE: hereditäres Angioödem; IR: sofortige Wirkstofffreisetzung; OLE: offene Verlängerung; R: Randomisierung. ClinicalTrials.gov-Kennung von RAPIDe-3: NCT06343779. ^aJugendliche Teilnehmer erhielten beim Termin an Tag 1 vor der Randomisierung eine Dosis außerhalb einer Attacke zur pharmakokinetischen Probenahme. ^bDaten aus dem Termin zum Studienteilnahme konnten verwendet werden, um die Eignung des Teilnehmers für eine OLE-Studie mit Deucricitibant zu bestätigen. ^cOptionalen Übergang in die OLE.

- **Teilnehmer:** Jugendliche (im Alter von ≥ 12 bis < 18 Jahren) und Erwachsene (im Alter von ≥ 18 bis ≤ 75 Jahren) mit HAE-C1INH Typ 1 oder 2 oder HAE-nC1INH, einschließlich Teilnehmer unter HAE-Langzeitprophylaxe.

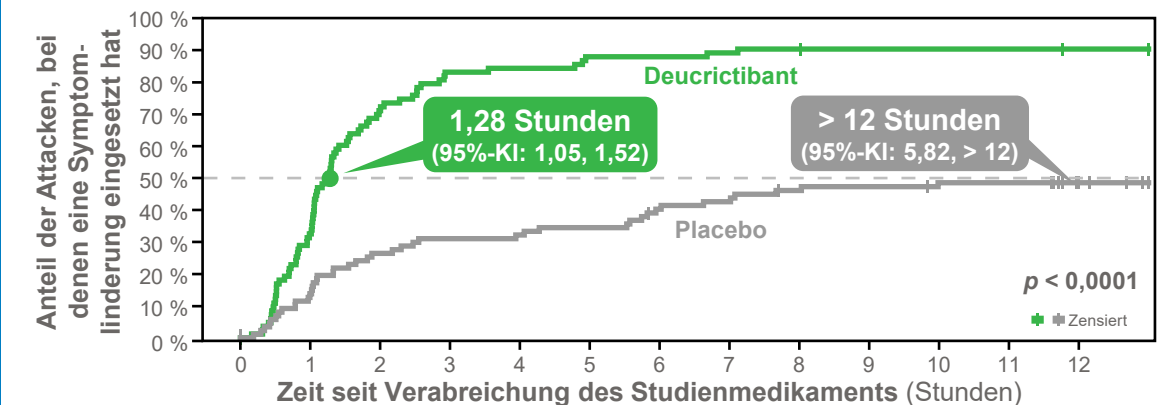
Methoden

- Selbstverabreichung einer Kapsel Deucricitibant IR 20 mg oder eines Placebos zur Behandlung von zwei qualifizierenden Attacken in einem Crossover-Design.
- **Qualifizierende Attacken:** Entweder eine nicht laryngeale Attacke mit einem „Angioedema syMptom Rating scAle“ (AMRA)-Wert ≥ 20 für mindestens ein Symptom oder eine nicht schwere laryngeale Attacke ohne Atemnot oder Stridor.

Ergebnisse

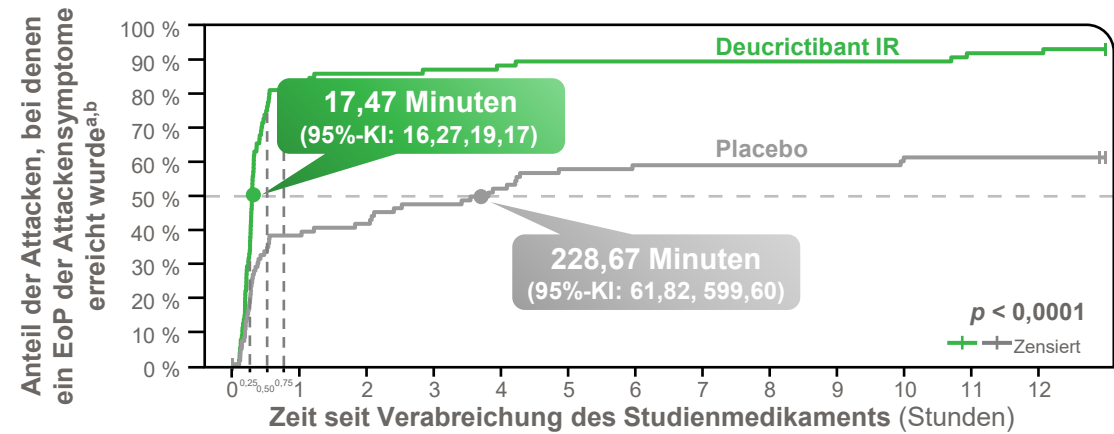
- Insgesamt 134 Teilnehmer (10 [7,5 %] Jugendliche, 4 [3,0 %] mit HAE-nC1INH) wurden an 59 Prüfzentren in 24 Ländern auf 6 Kontinenten aufgenommen und randomisiert.
- Das primäre Wirksamkeitsanalyseset umfasste 88 Teilnehmer mit gepaarten Attacken; 113 Teilnehmer hatten ≥ 1 Attacke, der mit dem Studienmedikament behandelt wurde.

Primärer Endpunkt: Signifikant schnelleres Einsetzen der Symptomlinderung mit Deucricitibant IR im Vergleich zu Placebo^{a,b}



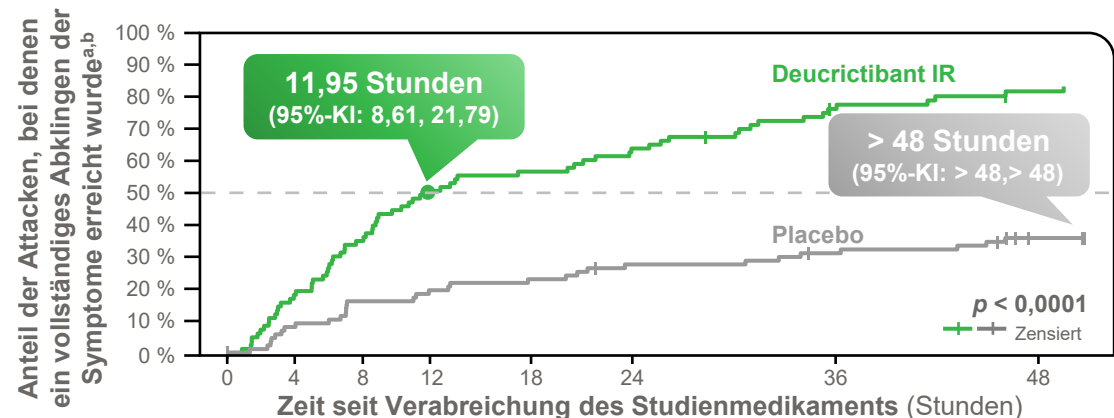
IR: sofortige Wirkstofffreisetzung; KI: Konfidenzintervall; PGI-C: Gesamteinschätzung der Veränderung aus Sicht des Patienten. ^aWenn das Ereignis von Interesse nicht innerhalb des vorgegebenen Zeitrahmens erreicht wurde, wurde die Attacke bei der letzten Beobachtung vor dem oberen Ende des Dateneingabefensters rechts zensiert. Bei Attacken, bei denen Notfallmedikation eingesetzt wurde, erfolgte eine Behandlung als rechts zensiert am oberen Ende des Dateneingabefensters. ^bPGI-C-Bewertung von mindestens „etwas besser“ zu zwei aufeinanderfolgenden Zeitpunkten innerhalb von 12 Stunden nach der Behandlung.

Das EoP der HAE-Attacken wurde mit Deucrictribant IR signifikant schneller erreicht als mit Placebo^{a,b}



EoP: Ende des Fortschreitens; IR: sofortige Wirkstofffreisetzung; KI: Konfidenzintervall; PGI-C: Gesamteinschätzung der Veränderung aus Sicht des Patienten. ^aWenn das Ereignis von Interesse nicht innerhalb des vorgegebenen Zeitrahmens oder der Notfallmedikation erreicht oder eine Notfallmedikation eingesetzt wurde, wurde die Attacke bei der letzten Beobachtung vor dem oberen Ende des Dateneingabefensters rechts zensiert. ^bDie Zeit bis zum EoP der HAE-Attacken war der früheste Zeitpunkt nach der Behandlung, nach dem alle folgenden PGI-C-Bewertungen gleichbleibend oder besser waren.

Ein vollständiges Abklingen der Symptome wurde mit Deucrictribant IR signifikant schneller erreicht als mit Placebo^{a,b}



IR: sofortige Wirkstofffreisetzung; KI: Konfidenzintervall; PGI-C: Gesamteinschätzung der Veränderung aus Sicht des Patienten; PGI-S: Gesamteinschätzung des Schweregrads aus Sicht des Patienten. ^a Wenn das Ereignis von Interesse nicht innerhalb des vorgegebenen Zeitrahmens erreicht wurde, wurde die Attacke bei der letzten Beobachtung vor dem oberen Ende des Dateneingabefensters rechts zensiert. Die Attacken, bei denen Notfallmedikation eingesetzt wurde, erfolgte eine Behandlung als rechts zensiert am oberen Ende des Dateneingabefensters. ^bPGI-S-Bewertung „keine“ innerhalb von 48 Stunden nach der Behandlung.

Deucrictribant IR wurde im Allgemeinen gut vertragen, ohne schwerwiegende TEAE innerhalb von 3 Tagen nach der Behandlung

	Außerhalb einer Attacke Deucrictribant (N = 10) ^a		Behandelte Attacke Deucrictribant (N = 100)		Behandelte Attacke Placebo (N = 101)	
Unerwünschte Ereignisse	n (%) ^b	Anz. Ereignisse	n (%) ^c	Anz. Ereignisse	n (%) ^c	Anz. Ereignisse
Jegliche TEAE	0	0	15 (15,0)	17	2 (2,0)	3
Behandlungsbedingte TEAE ^d	0	0	5 (5,0)	6	1 (1,0)	1
Jegliche schwere TEAE ^e	0	0	0	0	0	0
Schwerwiegende TEAE	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

TEAE: unter der Behandlung auftretendes unerwünschtes Ereignis. N bezieht sich auf die Gesamtzahl der Teilnehmer, die ≥ 1 Dosis des Studienmedikaments erhalten haben. Der Prozentsatz wird basierend auf dem N in der Kopfzeile berechnet; Prozentsatz = $100 \times n/N$, wobei N die Anzahl der Teilnehmer ist. ^aNur jugendliche Teilnehmer. ^bDefiniert als die Anzahl Teilnehmer, bei denen ein unerwünschtes Ereignis innerhalb von 3 Tagen nach der Behandlung in einer attackefreien Periode und vor der nächsten Verabreichung des Studienmedikaments auftrat. ^cDefiniert als die Anzahl Teilnehmer, bei denen ein unerwünschtes Ereignis innerhalb von 3 Tagen nach der Behandlung einer Attacke auftrat. ^dJeweils ein TEAE aus Dyspepsie, Fatigue, Lethargie, Bewusstseinsstrübung („Brain Fog“), Kopfschmerzen und Somnolenz bei mit Deucrictribant behandelten Teilnehmern sowie ein Ereignis von Pruritus bei mit Placebo behandelten Teilnehmern. ^eAlle berichteten TEAE wurden als Grad 1 (leicht) oder Grad 2 (mittelschwer) eingestuft; es wurden keine TEAE des Grades 4 (lebensbedrohlich) oder 5 (tödlich) gemeldet.

Schlussfolgerungen

- Die Ergebnisse der Schlüsselstudie RAPIDe-3 liefern weitere Belege für die rasche und anhaltende Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit des oral verabreichten Bradykinin-B2-Rezeptor-Antagonisten Deucrictribant IR. Diese Studie erreichte ihren primären und alle elf sekundären Wirksamkeitsendpunkte.

Literatur

1. Maurer, M., et al. *Lancet Haematol.* 2026; 13 (4): e200–214. 2. RAPIDe-2: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05396105>. Zugriff am 17. August 2026. 3. Riedl, M. A., et al. *Lancet.* 2026; im Erscheinen. 4. Aygören-Pürsün, E., et al. *Lancet Haematol.* 2026; 13 (4): e215–226. 5. CHAPTER-3. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06669754>. Zugriff am 17. August 2026. 6. CHAPTER-4. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06679881>. Zugriff am 17. August 2026. 7. CREAATE. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT07266805>. Zugriff am 17. August 2026.