

Tolérance et efficacité du garadacimab dans la prophylaxie de l'angioedème héréditaire chez les patients âgés de ≥ 65 ans

000403

Joshua S Jacobs ¹, William R Lumry ², Hilary Longhurst ³, William H Yang ⁴, Jonathan A Bernstein ⁵, Constance H Katelaris ⁶, Bruce Ritchie ⁷, Iris Jacobs ⁸, John-Philip Lawo ⁹, Harsha Shetty ⁸, Markus Magerl ¹⁰⁻¹²

¹ Allergy & Asthma Clinical Research, Walnut Creek, CA, États-Unis ; ² AARA Research Center, Dallas, TX, États-Unis ; ³ Hôpital d'Auckland City et Université d'Auckland, Auckland, Nouvelle-Zélande ; ⁴ Ottawa Allergy Research Corporation, Département de médecine, Université d'Ottawa, Ottawa, ON, Canada ; ⁵ Université de Cincinnati, Département de médecine interne, Division de rhumatologie, d'allergologie et d'immunologie, et Centre de recherche clinique Bernstein, Cincinnati, OH, États-Unis ; ⁶ Hôpital de Campbelltown et Université de Western Sydney, Sydney, Nouvelle-Galles du Sud, Australie ; ⁷ Division d'hématologie, Département de médecine, Université de l'Alberta, Edmonton, AB, Canada ; ⁸ CSL Behring, King of Prussia, Pennsylvanie, États-Unis ; ⁹ CSL Innovation GmbH, Marbourg, Allemagne ; ¹⁰ Institut d'allergologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Allemagne ; ¹¹ Université libre de Berlin et Université Humboldt de Berlin, Berlin, Allemagne ; ¹² Immunologie et allergologie, Institut Fraunhofer de médecine translationnelle et de pharmacologie (ITMP), Berlin, Allemagne.

CONCLUSIONS

- Garadacimab a démontré une efficacité à long terme et un profil de tolérance favorable chez les patients atteints d'angioedème héréditaire (AOH) âgés de ≥ 65 ans
- Les résultats observés chez les patients âgés de ≥ 65 ans étaient cohérents avec ceux de la population globale précédemment analysée

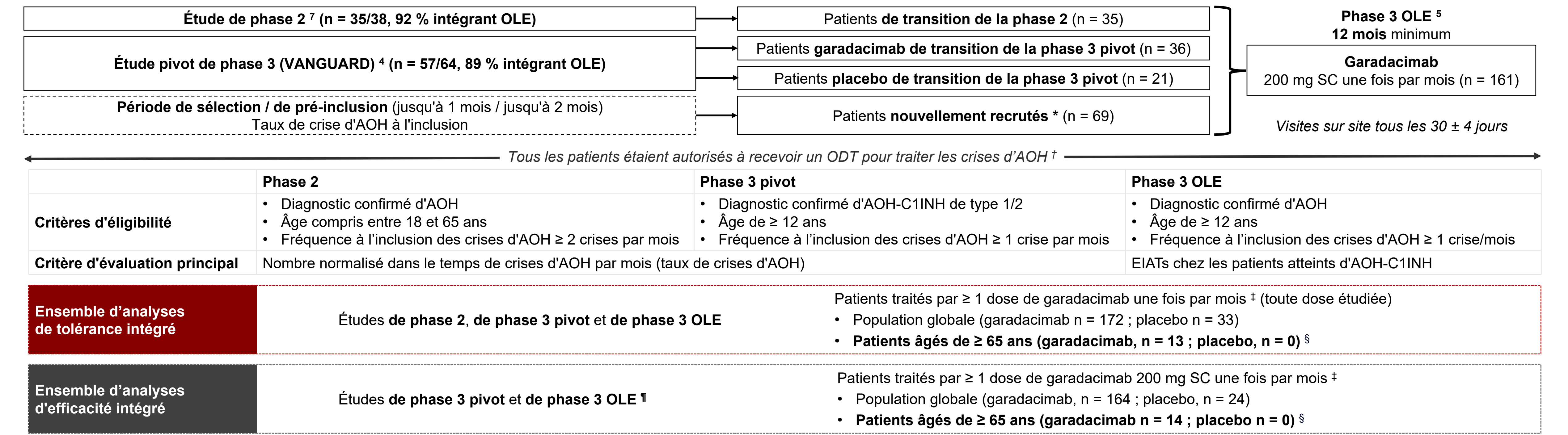
CONTEXTE

- L'AHO est une maladie génétique qui provoque des crises d'angioedème récurrentes, imprévisibles, invalidantes et potentiellement mortelles, nécessitant un traitement à vie ¹⁻³
- Garadacimab est un anticorps monoclonal inhibant le facteur XII activé (FXIIa), entièrement humain et premier de sa classe, actuellement à l'étude pour la prophylaxie à long terme des crises d'AHO ⁴⁻⁷
- Garadacimab a démontré une efficacité précoce et durable, ainsi qu'un profil de tolérance favorable à long terme dans les études de phase 2, de phase 3 pivot (VANGUARD) et dans l'étude d'extension en ouvert de phase 3 (OLE) ⁴⁻⁷
- Les patients atteints d'AHO âgés de ≥ 65 ans peuvent être confrontés à des défis et des préoccupations spécifiques liés à leur expérience de vie avec cette affection, tels qu'une augmentation de la fréquence ou de la sévérité des crises, des changements liés à la ménopause, des difficultés d'accès au traitement ainsi que des évolutions dans la perception de la prise en charge de l'AHO. Le fardeau de la maladie et du traitement peut être alourdi par des comorbidités et par la polymédication. L'évaluation de la réponse au traitement chez cette population peut éclairer la prise de décision clinique et contribuer à optimiser les résultats patients ^{8,9}

OBJECTIF

- Évaluer la tolérance et l'efficacité à long terme du garadacimab chez les patients atteints d'AHO âgés de ≥ 65 ans, à l'aide d'analyses intégrées des données issues des études de phase 2, de phase 3 pivot (VANGUARD) et de phase 3 OLE en cours (clôture des données : 13 février 2023)

PROGRAMME D'ÉTUDES CLINIQUES DU GARADACIMAB ET ENSEMBLES D'ANALYSES

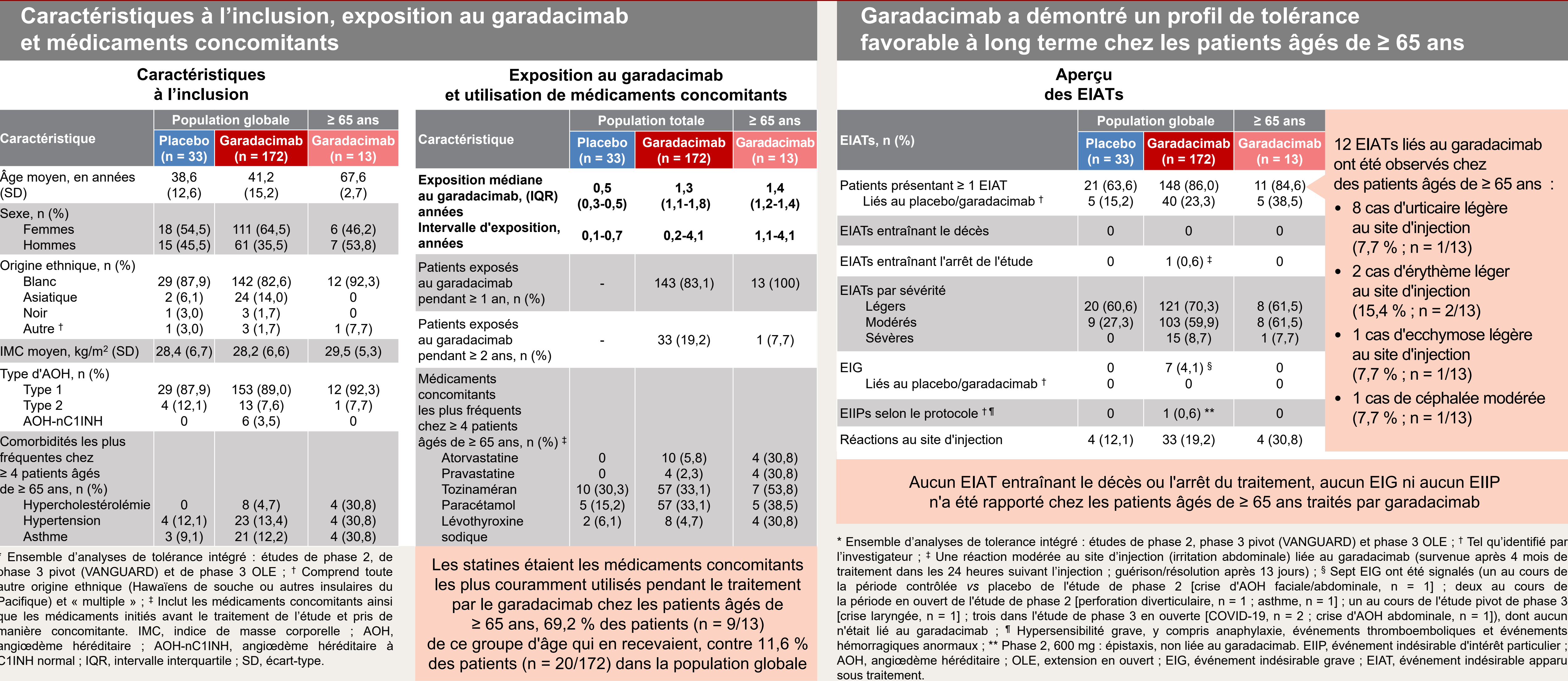


* Les patients nouvellement inclus ont reçu une dose de charge de garadacimab (deux injections SC de 200 mg) lors de la première administration ; [†] Les patients étaient autorisés à utiliser un ODT pour traiter les crises d'AHO, si ce traitement s'était déjà révélé efficace ; [‡] Une fois par mois : phase 2 = 28 ± 2 jours ; phase 3 = 30 ± 4 jours ; [§] Seules les données des patients âgés de ≥ 65 ans au moment de leur inclusion dans l'étude ont été prises en compte dans les analyses intégrées. Un patient, âgé de 64 ans lors de l'étude de phase 2, a atteint l'âge de 65 ans lors du passage à l'étude de phase 3 OLE. Pour cette raison, les données de ce patient n'ont pas été incluses dans l'analyse intégrée de tolérance (études de phase 2, de phase 3 pivot et de phase 3 OLE, n = 13), mais ont été incluses dans les analyses d'efficacité intégrées (études de phase 3 pivot et de phase 3 OLE, n = 14) ; [¶] L'analyse a également inclus les données de l'étude de phase 3 OLE provenant de patients de transition de l'étude de phase 2.

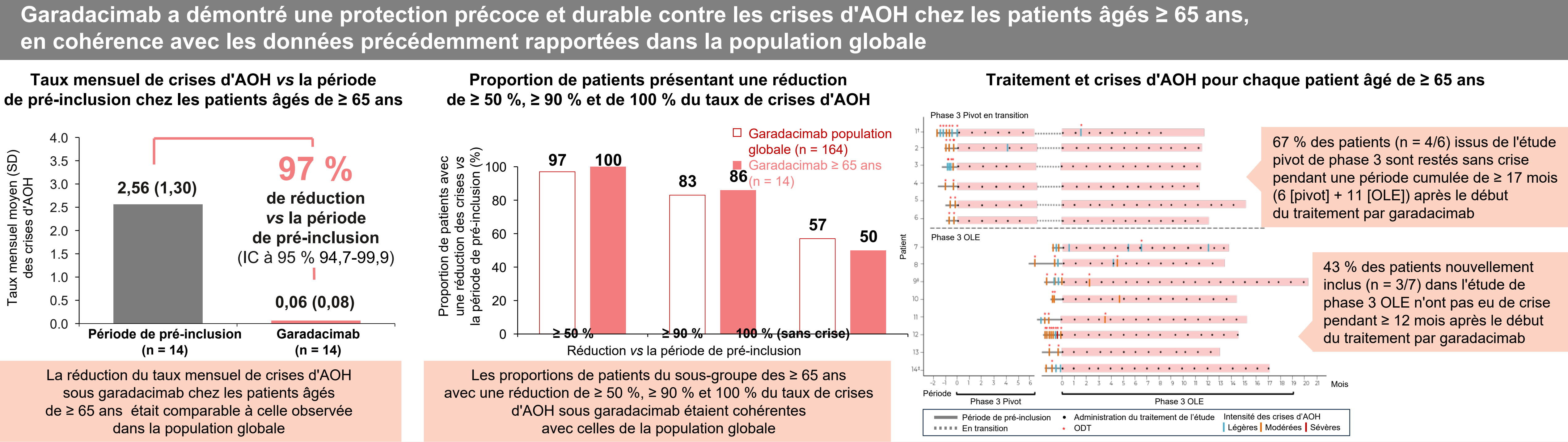
AOH, angioedème héréditaire ; AOH-C1INH, AOH dû à un déficit ou à un dysfonctionnement du C1INH ; ODT, traitement à la demande ; OLE, extension en ouvert ; SC, sous-cutané ; EIAT, événement indésirable apparu sous traitement.

RÉSULTATS

Ensemble d'analyses de tolérance intégré *



Ensemble d'analyses d'efficacité intégré *



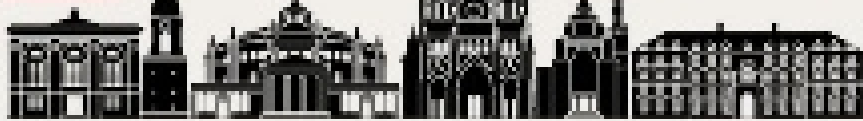
* Ensemble d'analyses d'efficacité intégré : études pivots de phase 3 (VANGUARD) et de phase 3 OLE ; [†] Le patient 1 a arrêté le traitement sur décision du médecin, et non en raison d'un EIAT ; [‡] Les patients 9 et 14 ont reçu 200 mg de garadacimab SC une fois par mois dans l'étude de phase 3 OLE après avoir été transférés de l'étude de phase 2. Le patient 14 n'a pas été inclus dans l'ensemble d'analyses de tolérance intégré car il était âgé de < 65 ans lors de son inclusion initiale dans l'étude de phase 2. IC, intervalle de confiance ; AOH, angioedème héréditaire ; ODT, traitement à la demande ; OLE, extension en ouvert ; SC, sous-cutané ; SD, écart-type ; EIAT, événement indésirable apparu sous traitement.

Déclarations

Cette étude a été financée par CSL Behring LLC. Le soutien à la rédaction médicale a été fourni par Grant Kirkpatrick, MSc, et Anita Toscani, PhD, de Helix, OPEN Health Communications, et a été financée par CSL Behring, conformément aux lignes directrices des bonnes pratiques de publication (GPP) (GPP 2022).

Références

- Maurer M *et al.* Allergy 2022;77:1961-1990
- Busse PJ *et al.* J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:132-150.e3
- Davis AE 3rd. Transfus Apher Sci 2003;29:195-203
- Craig TJ *et al.* Lancet 2023;401:1079-1090
- Reshef A *et al.* Allergy 2025;80:545-556
- Craig TJ *et al.* Lancet Haematol 2024;11:e436-e447
- Craig TJ *et al.* Lancet 2022;399:945-955
- Kingston A *et al.* Age Ageing 2018;47:374-380
- Baptist AP *et al.* Ann Allergy Asthma Immunol 2024;132:76-81.e2.



SNFMI AMIENS