

Tolérance à long terme du garadacimab chez les patients atteints d’angioedème héréditaire, issue de l’étude d’extension en ouvert de phase 3 : analyse intermédiaire à 3 ans

000326



Paul K Keith ¹, Jonathan A Bernstein ^{2,3}, Henriette Farkas ⁴, Mar Guilarte ⁵, Joshua S Jacobs ⁶, Kimito Kawahata ⁷, Inmaculada Martinez Saguer ⁸, Harsha Shetty ⁹, Iris Jacobs ⁹, Henrike Feuersenger ¹⁰, Chiara Nenci ¹¹, Philip H Li ¹²

¹ Centre médical de l'Université McMaster, Hamilton, ON, Canada ; ² Département de médecine interne, Division de rhumatologie, d'allergologie et d'immunologie, Université de Cincinnati, Cincinnati, OH, États-Unis ; ³ Centre de recherche clinique Bernstein de Cincinnati, Cincinnati, OH, États-Unis ; ⁴ Département de médecine interne et d'hématologie, Centre hongrois de référence et d'excellence en angioedème, Université Semmelweis, Budapest, Hongrie ; ⁵ Département d'allergologie, Institut de recherche Vall d'Hebron (VHIR), Hôpital universitaire Vall d'Hebron, Barcelone, Espagne ; ⁶ Recherche clinique sur l'allergie et l'asthme, Walnut Creek, CA, États-Unis ; ⁷ École de médecine de l'Université St Marianna, Kawasaki-shi, Kanagawa, Japon ; ⁸ Centre d'hémophilie Rhin-Main, Francfort, Allemagne ; ⁹ CSL Behring, King of Prussia, Pennsylvanie, États-Unis ; ¹⁰ CSL Innovation GmbH, Marbourg, Allemagne ; ¹¹ CSL Behring AG, Berne, Suisse ; ¹² Division de rhumatologie et d'immunologie clinique, Département de médecine, Hôpital Queen Mary, Université de Hong Kong, Hong Kong.

CONCLUSIONS

- Garadacimab continue à démontrer un profil de tolérance favorable à long terme sur une période d'exposition maximale de 3,1 ans dans l'étude de phase 3 OLE
- Ces données concordent avec les données de tolérance issues des études de phase 2 et de phase 3 pivot

CONTEXTE

- Les crises d'AOH sont récurrentes, imprévisibles et potentiellement mortelles ^{1,2}
- Garadacimab, un mAb entièrement humain de première génération inhibant le FXIIa ³⁻⁵, a récemment été approuvé chez les adultes et les adolescents dans la prévention des crises récurrentes d'AOH en Australie, en Europe, au Japon, en Suisse et au Royaume-Uni ⁶⁻¹¹

OBJECTIF

ANALYSE DES DONNÉES DE TOLÉRANCE À LONG TERME DANS L'ÉTUDE DE PHASE 3 OLE

(Date limite de collecte des données : 15 juin 2024)

Exposition médiane (intervalle) au garadacimab : 2,5 (0,3-3,1) ans

Exposition maximale au garadacimab : 3,1 ans

SCHÉMA DE L'ÉTUDE DE PHASE 3 OLE ⁵

Critères d'éligibilité :

- Diagnostic d'AOH
- Âge ≥ 12 ans
- À l'inclusion ≥ 1 crise/mois

Période de sélection / Période de pré-inclusion
(jusqu'à 1 mois / jusqu'à 2 mois)
Taux de crise d'AOH à l'inclusion établi

Patients de transition de la phase 2 (n = 35)

Patients garadacimab de transition de la phase 3 (n = 36)

Patients placebo de transition de la phase 3 (n = 21)

Patients **nouvellement inclus** (n = 69)

Phase 3 OLE (NCT04739059) :
Garadacimab SC
200 mg
une fois par mois
(n = 161)

RÉSUMÉ DES EIATs DANS LA PHASE 3 OLE

Patients présentant :

≥ 1 EIAT

90,1 %
(145/161)

RY 2,52

≥ 1 EIAT lié au garadacimab

14,9 %
(24/161)

RY 0,17

RY = taux par patient-année

EIATs par sévérité :

22 EIATs
chez 15 patients
(9,3 %)
RY 0,06

329 EIATs
chez 101 patients
(62,7 %)
RY 0,88

592 EIATs
chez 117 patients
(72,7 %)
RY 1,58

■ Léger ■ Modéré ■ Sévère

Aucun décès n'a été signalé

Aucun EIIPs selon le protocole
(hypersensibilité grave, y compris anaphylaxie, événements thromboemboliques et événements hémorragiques anormaux)

Arrêts de traitement au total : quatre patients (2,5 %) ; RY 0,01 *

Arrêts liés au garadacimab : deux patients (1,2 %)

- Urticaire légère au site d'injection
- Irritation modérée au site d'injection

EIG †

- Sept événements chez sept patients (4,3 %) ; **RY 0,02**
- Aucun lié au garadacimab**

* Urticaire au site d'injection, n = 1 ; irritation au site d'injection, n = 1 ; sautes d'humeur, n = 1, et cancer du sein, n = 1 ; † COVID-19, n = 2, crise abdominale d'AOH, n = 1, ont été observés lors de la deuxième analyse intermédiaire (Clôture des données : 13 février 2023) ; cancer du sein, n = 1, allergie alimentaire, n = 1, fracture de la main, n = 1, réaction médicamenteuse à un médicament hors étude, n = 1, ont été observés à la Clôture des données le 15 juin 2024.

RÉSUMÉ DES EIATs LES PLUS FRÉQUENTS DANS LA PHASE 3 OLE

EIATs chez ≥ 5 % des patients	Patients (n = 161) n (%)	Liés au garadacimab n (%)
COVID-19	67 (41,6)	0
Rhinopharyngite	35 (21,7)	0
Grippe	13 (8,1)	0
IVRS	13 (8,1)	0
Sinusite	8 (5,0)	0
Douleurs abdominales	10 (6,2)	1 (0,6)
Diarrhée	8 (5,0)	0
Mal de dents	8 (5,0)	0
RSI	20 (12,4)	17 (10,6)
Maux de tête	13 (8,1)	1 (0,6)
Arthralgie	10 (6,2)	1 (0,6)
Douleurs dorsales	8 (5,0)	0
Toux	8 (5,0)	0

- EIATs les plus fréquents : infections (y compris COVID-19, rhinopharyngite, grippe, IVRS et sinusite)**
- Aucun lié au garadacimab**

- RSIs liées au garadacimab : 45 (43 légères ; 2 modérées)**
Celles-ci comprenaient :
 - Érythème au site d'injection : 17/45
 - Prurit au site d'injection : 12/45
 - Urticaire au site d'injection : 9/45
 - Douleur au site d'injection : 4/45
 - Gonflement au site d'injection : 2/45
 - Irritation au site d'injection : 1/45

- Taux par injection : 0,01**

EIIP, événement indésirable d'intérêt particulier ; FXIIa, facteur XII activé ; AOH, angioedème héréditaire ; mAb, anticorps monoclonal ; OLE, extension en ouvert ; RY, taux par patient-année ; EIG, événement indésirable grave ; EIAT, événement indésirable apparu sous traitement ; RSI, réaction au site d'injection ; IVRS, infection des voies respiratoires supérieures.

Références

1. Busse PJ *et al.* J Allergy Clin Immunol Pract 2021;9:132–150.e3
2. Maurer M *et al.* Allergy 2022;77:1961–1990
3. Craig TJ *et al.* Lancet 2022;399:945–955
4. Craig TJ *et al.* Lancet 2023;401:1079–1090
5. Reshef A *et al.* Allergy 2025;80:545–556
6. Informations sur le produit en Australie ANDEMBRY® (Garadacimab) - Solution pour injection sous-cutanée. RCP CSL Behring (Australia) Pty
7. Garadacimab (ANDEMBRY®) RCP UE. CSL Behring GmbH, Marburg, Allemagne
8. ANDEMBRY® (Garadacimab) Notice PMDA 2025. CSL Behring K.K., Tokyo, Japon
9. Swissmedic Garadacimab (ANDEMBRY®) Résumé du RMP, CSL Behring GmbH, Marbourg, Allemagne ;
10. ANDEMBRY® 200 mg, solution injectable en stylo prérempli. RCP, MHRA. CSL Behring GmbH, Marbourg, Allemagne
11. ANDEMBRY® 200 mg, solution injectable en seringue préremplie. RCP, MHRA. CSL Behring GmbH, Marbourg, Allemagne.

Déclarations

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

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier Maressa Pollen pour sa relecture scientifique de cette présentation au nom d'Iris Jacobs, qui a contribué à l'élaboration du résumé correspondant.