

# Amélioration à long terme de la qualité de vie et des résultats rapportés par les patients avec garadacimab dans le traitement de l'angioedème héréditaire : étude d'extension de phase 3 en ouvert (NCT04739059)

CA219

Hugo Chapdelaine<sup>1,2</sup>, Karl V. Sitz<sup>3</sup>, Constance H. Katelaris<sup>4</sup>, Mar Guilarte<sup>5</sup>, Hilary J. Longhurst<sup>6</sup>, John-Philip Lawo<sup>7</sup>, Julia Braverman<sup>8</sup>, William R. Lumry<sup>9</sup>  
<sup>1</sup>CHU de Montréal, Université de Montréal, Montréal, Canada; <sup>2</sup>Montreal Clinical Research Institute, Montreal, Canada; <sup>3</sup>Little Rock Allergy & Asthma Clinic, Little Rock, AR, USA; <sup>4</sup>Campbelltown Hospital, Sydney, Australia; <sup>5</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain; <sup>6</sup>Auckland City Hospital and University of Auckland, Auckland, New Zealand; <sup>7</sup>CSL Behring Innovation GmbH, Marburg, Germany; <sup>8</sup>CSL Behring, King of Prussia, PA, USA; <sup>9</sup>AARA Research Center, Dallas, TX, USA.

## CONCLUSIONS

- **Efficacité clinique durable** : garadacimab a été associé à des améliorations cliniquement significatives et à long terme de la qualité de vie (QdV) et des résultats rapportés par les patients (PRO) dans l'étude pivot de Phase 3 (VANGUARD)<sup>1</sup> et l'étude d'extension en ouvert (OLE ; NCT04739059).
- Cohorte précédemment exposée au garadacimab : les améliorations des scores moyens totaux de "l'angioedema quality of life (AE-QoL)" et du "Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire" (WPAI) ont été observées dans l'étude pivot de Phase 3 et ont été maintenues à long terme dans l'étude OLE.
- Cohorte garadacimab-naïfs : les scores moyens totaux de l'AE-QoL et du WPAI se sont améliorés par rapport à l'inclusion dans l'étude OLE à long terme.
- Des proportions similaires de patients ont évalué leur réponse au garadacimab comme "bonne" ou meilleure dans l'étude pivot de Phase 3 et dans l'étude OLE à long terme selon le "Subject's Global Assessment of Response to Therapy" (SGART).

## INTRODUCTION

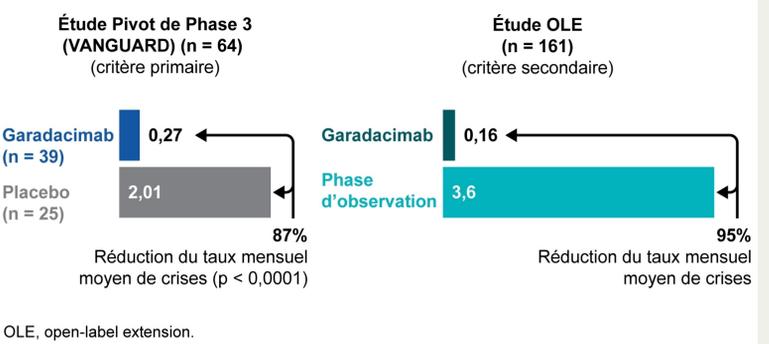
### L'angioedème héréditaire (AOH)<sup>1-3</sup>

- Provoque des crises d'œdème récurrentes, imprévisibles, invalidantes et potentiellement mortelles qui altèrent considérablement la qualité de vie (QdV).
- Résulte d'une augmentation des niveaux de bradykinine, un médiateur clé des crises dans l'AOH.

### Garadacimab<sup>1,4</sup>

- Anticorps monoclonal entièrement humain, premier de sa classe, ciblant le facteur XII activé (FXIIa), l'initiateur clé du système de contact.
- Entièrement humain, haute affinité/puissance/spécificité ; diminue la production de bradykinine.
- Garadacimab a été évalué vs placebo dans l'étude pivot de Phase 3 (VANGUARD) pendant 6 mois dans la prophylaxie à long terme des crises d'AOH ; l'évaluation est en cours dans l'étude OLE (NCT04739059).

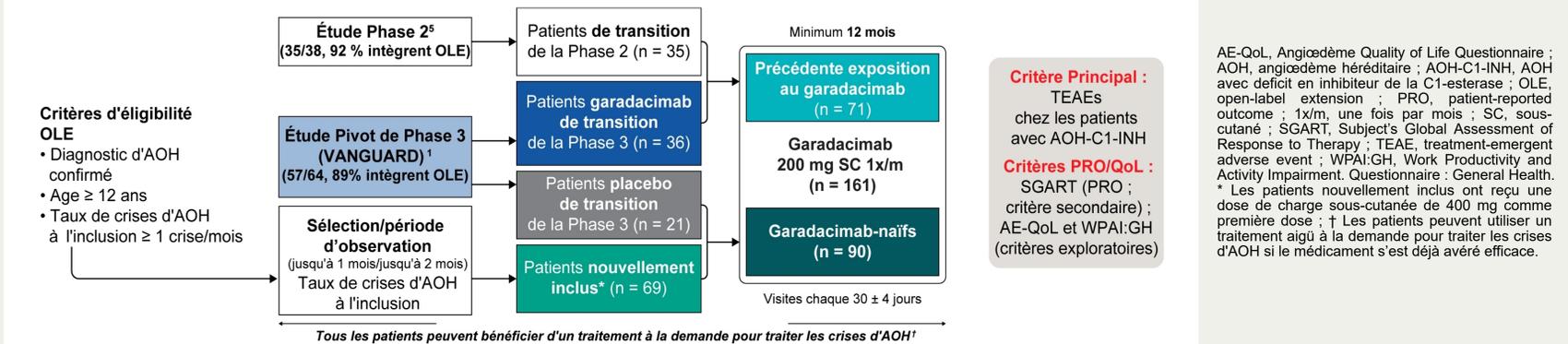
### Nombre moyen mensuel de crises d'AOH dans l'étude pivot de phase 3 et dans l'étude OLE



## OBJECTIF

- Rapporter les mesures à long terme de la QdV et du PRO (à 12 mois) de garadacimab 200 mg par voie sous-cutanée (SC) une fois par mois de l'étude pivot de Phase 3 (VANGUARD) et de l'étude à long terme OLE en cours (NCT04739059).

## SCHÉMA DE L'ÉTUDE DE PHASE 3 À LONG TERME OLE



## RÉSULTATS

### Données démographiques et caractéristiques des patients à l'inclusion dans l'étude OLE

Caractéristiques	Garadacimab (n = 161)
Moyenne (SD) âge, ans	42,3 (15,3)
Sexe - Femme, n (%)	101 (62,7)
Éthnie, n (%)	
Blanc	135 (83,9)
Asiatique	22 (13,7)
Noir	2 (1,2)
Autre*	2 (1,2)
Moyenne (SD) IMC, kg/m <sup>2</sup>	28,1 (6,2)
Type d'AOH-C1-INH, n (%)	
Type I	145 (90,1)
Type II	14 (8,7)
AOH-nC1-INH <sup>†</sup>	2 (1,2)
Nombre de crises d'AOH par mois durant la période d'observation, ‡ moyenne(SD)	3,6 (2,4)
Médiane (intervalle) d'exposition dans OLE, mois	13,8 (3,0-21,1)

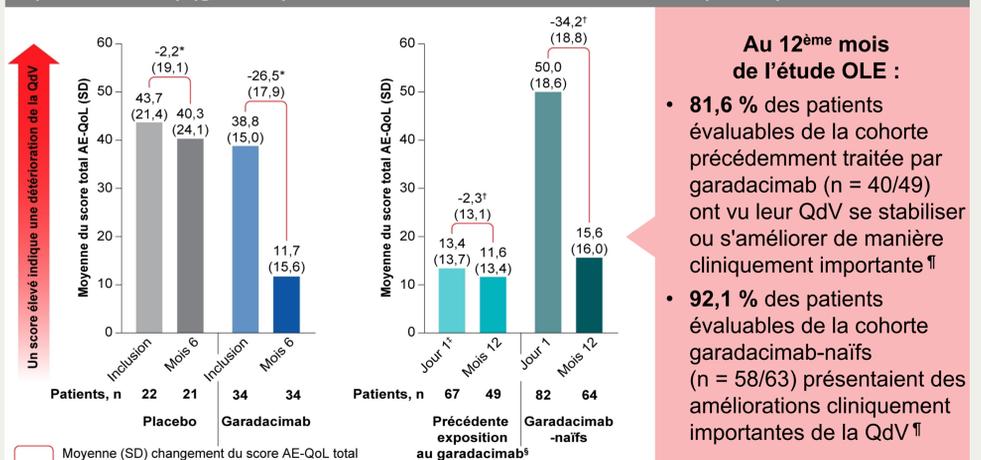
IMC, indice de masse corporelle ; AOH, Angioedème héréditaire ; HAE-C1-INH, AOH avec déficit en inhibiteur de la C1-estérase ; AOH-nC1-INH, AOH avec des niveaux normaux d'inhibiteur de la C1-estérase ; IQR, écart interquartile ; OLE, open-label extension ; SD, écart-type. \* Inclut Autre et Multiple ; † Les deux patients atteints d'AOH-nC1-INH n'ont pas été inclus dans l'analyse de sécurité ni dans le calcul de l'IMC moyen ; ‡ Tous les patients ont eu leur taux de crises à l'inclusion mesuré pendant la période d'observation ; pour les patients ayant fait l'objet d'une transition, la période d'observation a eu lieu au début de la première étude à laquelle le patient a participé. § Valeurs intégrées dans l'ensemble des études.

**Médiane d'expositions totale (IQR) §**

**Cohorte précédemment exposée au garadacimab** : 21,9 mois (17,7-37,4)

**Cohorte garadacimab-naïfs** : 13,3 mois (12,2-14,4)

### Scores totaux AE-QoL : Mois 6 vs l'inclusion de l'étude pivot de Phase 3 (VANGUARD) (gauche) et Mois 12 vs Jour 1 de l'étude OLE (droite)



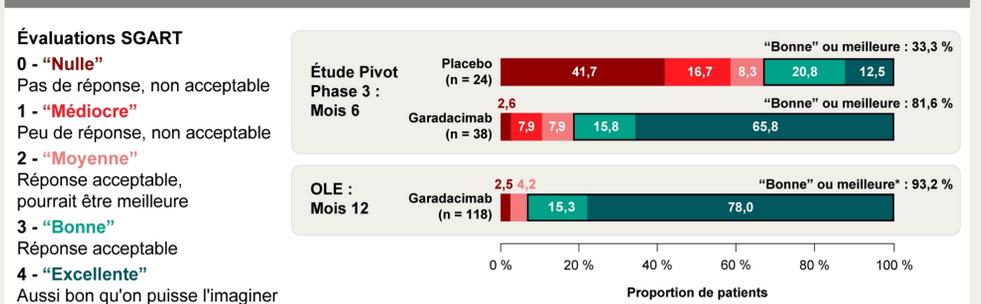
### Scores WPAI : Étude pivot de Phase 3 (VANGUARD) (à gauche) et étude OLE (à droite)



Amélioration des scores WPAI chez les patients traités par garadacimab dans l'étude pivot de Phase 3 (VANGUARD)

Le score WPAI s'est amélioré chez les patients naïfs<sup>o</sup> de garadacimab et s'est maintenu chez les patients précédemment exposés au garadacimab

### SGART : étude pivot de Phase 3 (VANGUARD) et mois 12 de l'étude OLE



Des améliorations dans l'évaluation de la réponse par les patients selon le SGART ont été observées avec garadacimab vs placebo dans l'étude pivot de Phase 3 et ont été maintenues jusqu'au mois 12 de l'étude OLE

\* Les valeurs des catégories de réponse ont été arrondies à la première décimale, y compris lors de l'addition des valeurs "bonne" et "excellente" pour calculer la mesure "bonne" ou meilleure, qui peut donc ne pas refléter la somme exacte des valeurs individuelles. OLE, open-label extension ; SGART, Subject's Global Assessment of Response to Therapy.

### Références

1. Craig TJ et al. Lancet 2023;401:1079-1090
2. Bork K et al. Allergy Asthma Clin Immunol 2021;17:40
3. Maurer M et al. Allergy 2022;77:1961-1990
4. Cao H et al. J Allergy Clin Immunol 2018;142:1355-1358
5. Craig T et al. Lancet 2022;399:945-955

### Liens d'intérêts

Cette étude a été sponsorisée par CSL Behring. OPEN Health Communications a apporté son soutien à la rédaction.