

Berotralstat (ORLADEYO®) Langzeitdaten zu Wirksamkeit und Sicherheit

Berotralstat wird als eine der Erstlinientherapien in den WAO/EAACI-Leitlinien zur Prophylaxe wiederkehrender Attacken bei hereditärem Angioödem (HAE) empfohlen.¹ Im Rahmen des Satellitensymposiums «Reimagining HAE-care: Is it time to define the new normal for patients with HAE?» wurden beim EAACI-Kongress 2024 in Valencia neue Daten zur oralen Langzeitprophylaxe mit Berotralstat präsentiert.

Typische im Rahmen des HAE auftretende Schwellungen betreffen v. a. subkutanes Gewebe von Extremitäten, Torso, Gesicht, Genitalien sowie submuköses Gewebe von Darmtrakt, Oropharynx und Larynx. Die Attacken können schmerzhaft bis lebensbedrohlich ausfallen.² In der Therapie kommen Akutmedikation, Kurzzeit- und Langzeitprophylaxe (LTP) zum Einsatz. Das Behandlungsziel – vollständige Krankheitskontrolle und Normalisierung des Lebens – kann zurzeit nur mittels LTP erreicht werden, die bei allen Patient:innen in Betracht gezogen und individuell an Krankheitsaktivität, Lebensumstände und Präferenzen angepasst werden soll.¹

Orale LTP

2022 wurde in der Schweiz der Plasma-Kallikrein-Inhibitor Berotralstat zur Prävention wiederkehrender HAE-Attacken auf Basis der Phase-III-Studie APeX-2 ab 12 Jahren zugelassen.^{3,4}

APeX-2, Teil 3 – Open-Label-Extension

Die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Berotralstat wurden in einer Open-Label-Extension über einen Zeitraum von 96 Wochen untersucht. Alle 81 Teilnehmer:innen erhielten 1x täglich 150mg Berotralstat, unabhängig davon, ob sie zuvor 150 oder 110mg des Studienmedikaments erhalten hatten. Nach 96 Wochen konnten die Attacken um 90,8% reduziert werden, an 93,1% der Tage waren die Patient:innen attackenfrei. Der Bedarf an Akutmedikation sank mit Studienbeginn rasch ab und war zu Woche 96 um knapp 89% reduziert. Klinische Verbesserungen der Lebensqualität zeigten sich in allen mittels AE-QoL (Angioedema Quality of Life Questionnaire) abgefragten Domänen: Funktionsfähigkeit,

Angst/Schamgefühl, Ernährung und Erschöpfung/Gemütslage. Das Sicherheitsprofil war konsistent mit Teil 1 und 2 der Studie. Die am häufigsten beobachteten gastrointestinalen unerwünschten Ereignisse traten früh im Behandlungsverlauf auf und waren in der Regel mild und selbstlimitierend.⁵

Switch auf orale LTP

Eine Subgruppenanalyse der Phase-II-Studie APeX-S zeigte, dass eine Umstellung von injizierbarer auf orale LTP mit Berotralstat gut toleriert wurde, bei gleichzeitiger Steigerung der Patientenzufriedenheit. Die durchschnittlich 0,29 bzw. 0,58 HAE-Attacken/Monat nach Monat 1 bzw. 12 waren auf sehr niedrigem Niveau; die mediane monatliche Attackenrate lag über die gesamten 12 Monate bei 0.⁶

Kasuistik

Dr. med. William R. Lumry aus dem AARA Research Center in Dallas, Texas, stellte im Vortrag «Implementing and optimising advancements in practice-real world clinical cases» den Fall einer 19-Jährigen mit positiver Familienanamnese vor, die im Alter von 14 Jahren mit HAE Typ 1 diagnostiziert wurde. Die Patientin erhielt initial 300mg Lanadelumab s.c. alle 2 Wochen. Nach anfänglich gutem Ansprechen und Ausbleiben der Attacken wurde das Dosisintervall auf 4 Wochen verlängert, wodurch es zu einem Wiederauftreten von Attacken etwa alle 2–3 Monate kam. Da die Patientin weitere Injektionen ablehnte, wurde sie auf 150mg Berotralstat 1x tgl. umgestellt. Zu Beginn traten leichte gastrointestinale Beschwerden auf, die jedoch mit Einnahme der Therapie zum Abendessen verschwanden. Die Patientin berichtete unter Berotralstat über seltenere abdominale Attacken (ca. alle 4–6 Monate). Eine Akutme-

dikation war für gewöhnlich nicht nötig.

Fazit

Bereits frühere Studiendaten demonstrierten die Wirksamkeit von Berotralstat in der LTP beim HAE. Neue Daten belegen die langfristige Wirkung und Sicherheit über 24 Monate bei bekannter Verbesserung der Lebensqualität und Therapiezufriedenheit der Patient:innen. ■

Bericht: Mag. Katrin Leitner

■09

Erstpublikation (Publikation für die Schweiz angepasst):

Spectrum Dermatologie 03/2024

Literatur:

1 Maurer M et al.: The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema—the 2021 revision and update. *Allergy* 2022; 77(7): 1961-90 **2** Farkas H et al.: International consensus on the diagnosis and management of pediatric hereditary angioedema with C1 inhibitor deficiency. *Clin Transl Allergy* 2021; 11: e12035 **3** Zuraw B et al.: Oral once-daily berotralstat for the prevention of hereditary angioedema attacks: A randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 148(1): 164-72 **4** Fachinformation Orladeyo®: Stand Februar 2023 **5** Kiani-Alikhan S et al.: Once-daily oral berotralstat for long-term prophylaxis of hereditary angioedema: The open-label extension of the APeX-2 randomized trial. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2024; 12(3): 733-43.e10 **6** Riedl MA et al.: Hereditary angioedema outcomes in US patients switched from injectable long-term prophylactic medication to oral berotralstat. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2024; 132(5): 505-11. e1

Sponsored Content

Mit freundlicher Unterstützung durch
BioCryst Pharmaceuticals

Kurzfachinformation siehe Web-Artikel | Freigabenummer: CH.ORL.0004, Stand 10/2024