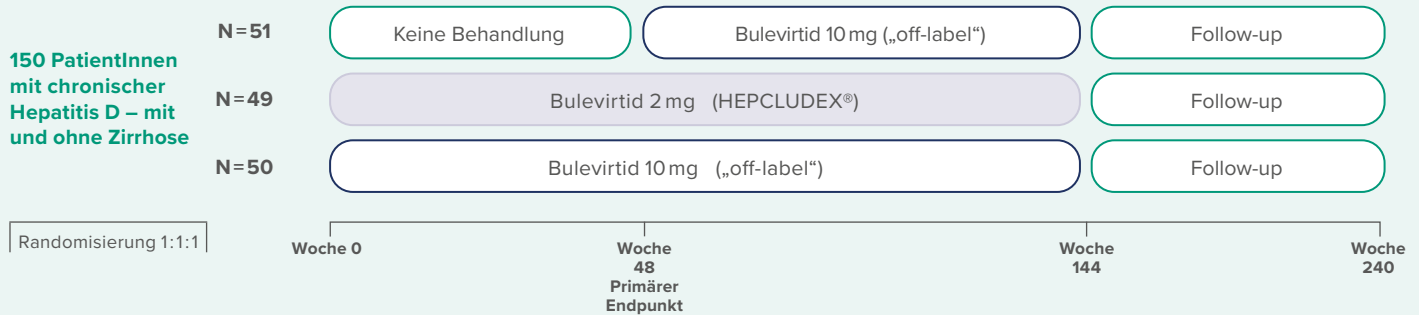




# MYR301 Studien-Update: 96-Wochen-Daten zur Wirksamkeit von HEPCLUDEX® in der Phase-3-Studie<sup>1-4</sup>

## Studiendesign<sup>1-4</sup>

Multizentrische, randomisierte Phase-3-Studie („open-label“) in 16 Zentren in 4 Ländern (Deutschland, Italien, Russland, Schweden). Verabreichung: subkutane Gabe, 1x täglich



HEPCLUDEX® 2 mg ist die in der EU zugelassene Dosierung. Andere Dosierungen sind in der EU nicht zugelassen („off-label“). Im Weiteren werden die Ergebnisse der Studienarme „Keine Behandlung bis Woche 48/Bulevirtid 10 mg bis Woche 144“ und HEPCLUDEX® 2 mg dargestellt.

### Wichtigste Einschlusskriterien:

- Erwachsene mit einer chronischen Hepatitis-Delta-Virus (HDV)-Infektion
- mit oder ohne kompensierter Zirrhose
- ALT >1× bis <10× ULN
- positive HDV-RNA im Serum

### Primärer Endpunkt:

Anteil der PatientInnen die zu Woche 48 ein kombiniertes Ansprechen erreichten: HDV-RNA nicht nachweisbar<sup>a</sup> oder Abfall  $\geq 2 \log_{10}$  IE/ml und ALT-Normalisierung<sup>b</sup>

## Patientencharakteristika bei Therapiestart<sup>4</sup>

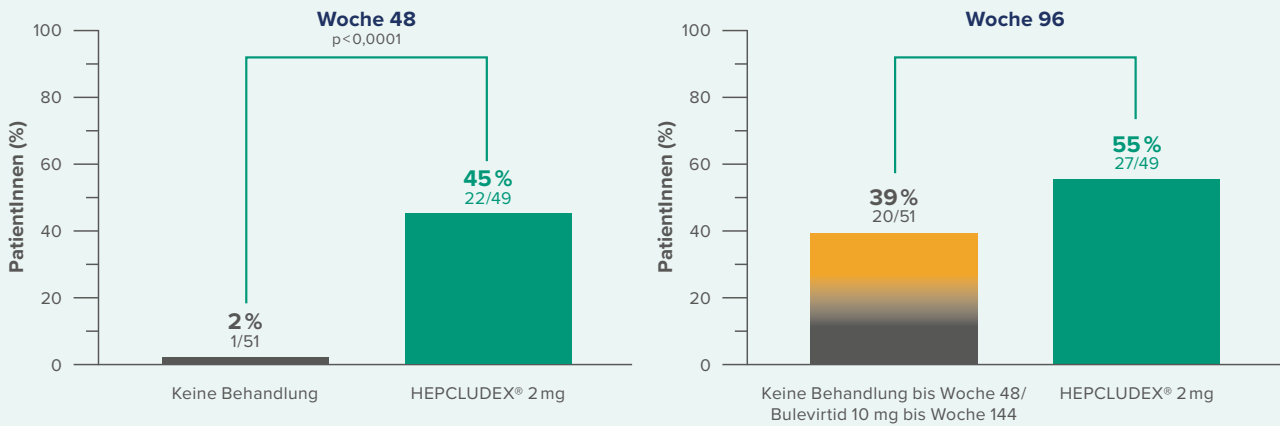
| Merkmale der PatientInnen bei Therapiestart     | Keine Behandlung <sup>c</sup> bis Woche 48/<br>Bulevirtid 10 mg („off-label“) bis Woche 144 (N = 51) | HEPCLUDEX® 2 mg <sup>c</sup><br>N = 49 |
|---|--|--|
| Durchschnittsalter, Jahre (SD)                  | 41 (8)   | 44 (9,0)                               |
| Geschlecht männlich, N (%)                      | 26 (51)  | 30 (61)                                |
| Ethnische Herkunft:                             |  |  |
| Kaukasisch, n (%)                               | 40 (78)  | 41 (84)                                |
| Asiatisch, n (%)                                | 11 (22)  | 8 (16)                                 |
| PatientInnen mit Zirrhose, N (%)                | 24 (47)  | 23 (47)                                |
| Elastographie, kPa, Durchschnitt (SD)           | 15,3 (9,0)   | 14,0 (8,2)                             |
| ALT, E/I, Durchschnitt (SD)                     | 102 (62)   | 108 (63)                               |
| HDV-RNA, $\log_{10}$ [IE/ml], Durchschnitt (SD) | 5,08 (1,36)  | 5,10 (1,20)                            |
| HBV-Genotyp                                     |  |  |
| A, n (%)  | 4 (8)  | 2 (4)                                  |
| D, n (%)  | 39 (77)  | 44 (90)                                |
| Nicht bekannt                                   | 8 (16)   | 3 (6)                                  |
| HDV-Genotyp                                     |  |  |
| 1, n (%)  | 51 (100)   | 49 (100)                               |
| HBsAg, $\log_{10}$ [IE/ml], Durchschnitt (SD)   | 3,68 (0,47)  | 3,67 (0,52)                            |
| HBV-DNA, $\log_{10}$ [IE/ml], Durchschnitt (SD) | 0,89 (0,99)  | 1,30 (1,29)                            |
| HBeAg-positiv, N (%)                            | 4 (8)  | 4 (8)                                  |

<sup>a</sup> Nicht nachweisbar war definiert als < untere Nachweisgrenze (6 IE/ml).<sup>3</sup> <sup>b</sup> ALT-Normalisierung war definiert als  $\leq 31$  E/I für Frauen und  $\leq 41$  E/I für Männer in Russland und in allen anderen Ländern  $\leq 34$  E/I für Frauen und  $\leq 49$  E/I für Männer.<sup>3</sup> <sup>c</sup> Zur Behandlung der zugrundeliegenden HBV-Infektion war die Gabe von Nukleosid-/Nukleotidanaloga erlaubt, sofern dies gemäß Behandlungsleitlinien angezeigt war.



## Kombiniertes Ansprechen<sup>4</sup>

Anteil der PatientInnen mit kombiniertem Ansprechen aus nicht nachweisbarer HDV-RNA oder HDV-RNA-Abfall ( $\geq 2 \log_{10}$  IE/ml) im Vergleich zur Baseline und ALT-Normalisierung



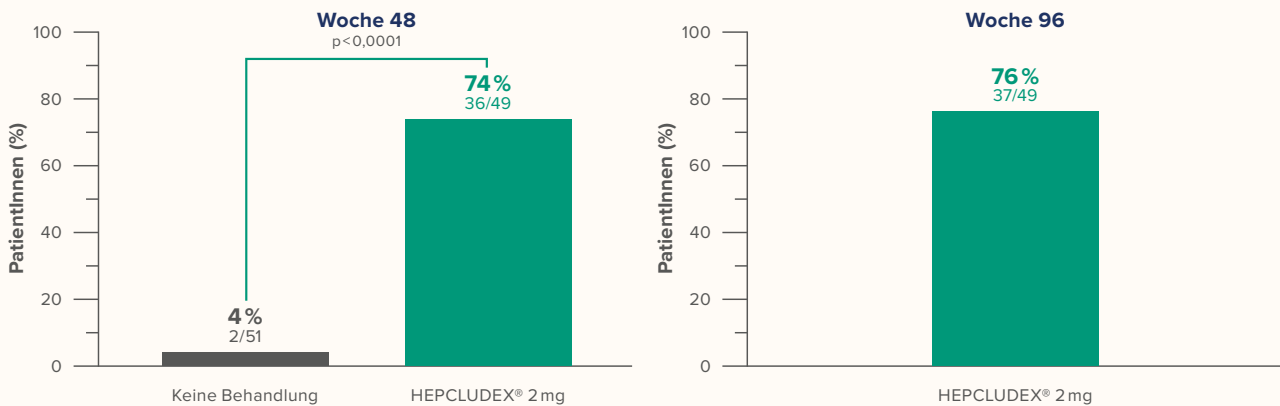
Signifikanz definiert relativ zum Vergleichsarm ohne Behandlung.<sup>3,4</sup> Abbildungen modifiziert nach Wedemeyer et al. EASL 2023, OS068.<sup>4</sup>



## HDV-RNA<sup>3,4</sup>

### Virologisches Ansprechen

Anteil der PatientInnen mit nicht nachweisbarer HDV-RNA oder HDV-RNA-Abfall ( $\geq 2 \log_{10}$  IE/ml) im Vergleich zur Baseline



Signifikanz definiert relativ zum Vergleichsarm ohne Behandlung.<sup>3,4</sup> Abbildungen modifiziert nach Wedemeyer et al. EASL 2023, OS068.<sup>4</sup>

**20% (10/49) der PatientInnen im HEPCLUDEX® 2 mg Arm erreichten zu Woche 96 eine nicht nachweisbare HDV-RNA. Zu Woche 48 waren es 12% (6/49).<sup>4</sup>**



**HEPCLUDEX®**

Bulevirtid 2mg

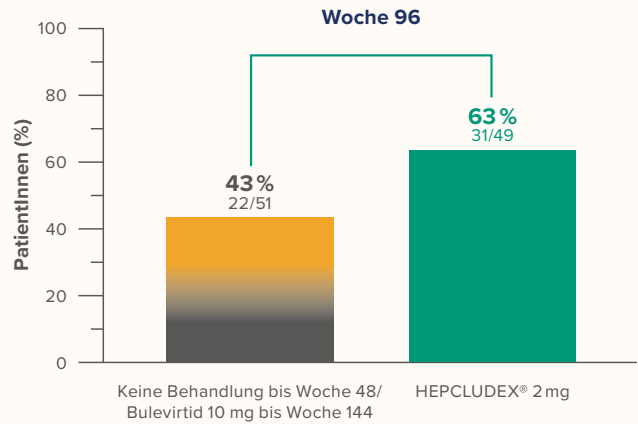
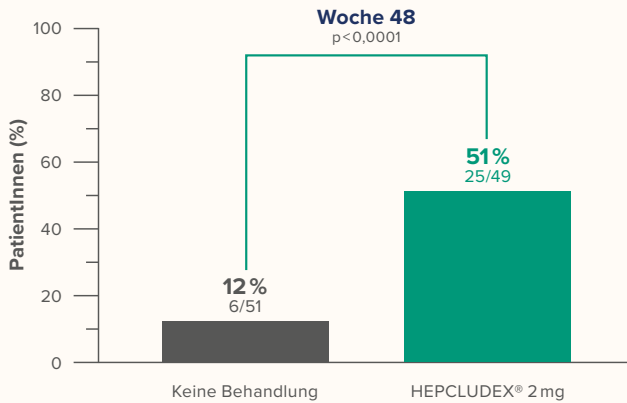
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung



## ALT-Normalisierung<sup>4</sup>

### Biochemisches Ansprechen

Anteil der PatientInnen mit ALT-Normalisierung

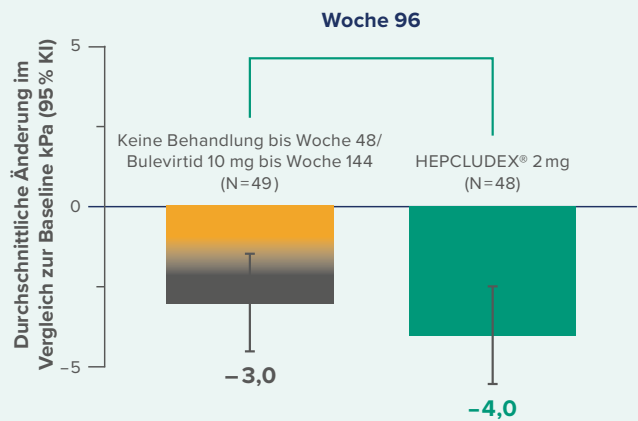
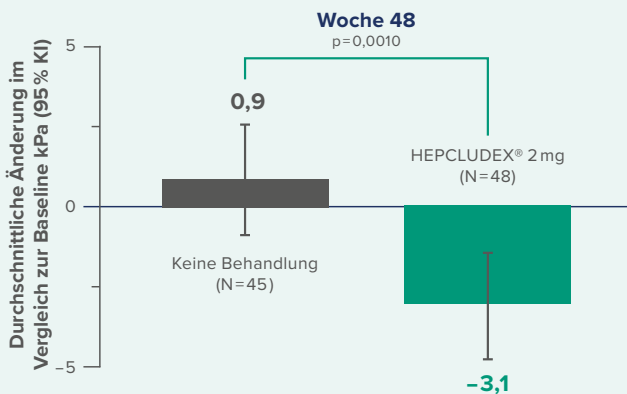


Signifikanz definiert relativ zum Vergleichsarm ohne Behandlung.<sup>3,4</sup> Abbildungen modifiziert nach Wedemeyer et al. EASL 2023, OS068.<sup>4</sup>



## Verringerung der Lebersteifigkeit<sup>4</sup>

Änderung der Lebersteifigkeit, gemessen mit FibroScan® in Woche 48



Signifikanz definiert relativ zum Vergleichsarm ohne Behandlung.<sup>3,4</sup> Abbildungen modifiziert nach Wedemeyer et al. EASL 2023, OS068.<sup>4</sup>

## Endpunkte der Analyse zu Woche 96:<sup>4</sup>

Anteil der PatientInnen mit:

- HDV-RNA nicht nachweisbar oder Abfall  $\geq 2 \log_{10}$  IE/ml
- nicht nachweisbarer HDV-RNA
- ALT-Normalisierung
- Veränderungen der Lebersteifigkeit (gemessen mit FibroScan®)
- unerwünschten Ereignissen (uE)

## Überblick zur Sicherheit<sup>4</sup>

| PatientInnen mit, N (%)                                 |   | Keine Behandlung bis Woche 48/<br>Bulevirtid 10 mg bis Woche 144 (N = 51) |                         | HEPCLUDEX® 2 mg (N = 49) |          |
|---|---|---|-------------------------|--------------------------|----------|
|   |   | Woche 48  | Woche 48-96<br>(N = 50) | Woche 48                 | Woche 96 |
| Jeglichen unerwünschten Ereignissen (uE)                |   | 39 (77)   | 42 (84)                 | 41 (84)                  | 47 (96)  |
| Jeglichen uE des Grades 3-4                             |   | 4 (8)   | 3 (6)                   | 5 (10)                   | 9 (18)   |
| Jeglichem schwerwiegenden unerwünschten Ereignis (suE)  |   | 1 (2)   | 2 (4)                   | 2 (4)                    | 2 (4)    |
| Jeglichem uE, welches zum Studienabbruch mit BLV führte |   | 0   | 0                       | 0                        | 0        |
| Jeglichem uE im Zusammenhang mit BLV                    |   | 0   | 22 (44)                 | 24 (49)                  | 25 (51)  |
| Todesfall   |   | 0   | 1 (2) <sup>d</sup>      | 0                        | 0        |
| uE von Interesse <sup>f</sup>                           | Kopfschmerzen                                   | 0   | 7 (14)                  | 9 (18)                   | 9 (18)   |
|   | Schwindel                                       | 0   | 1 (2)                   | 2 (4)                    | 2 (4)    |
|   | Übelkeit  | 2 (4)   | 1 (2)                   | 3 (6)                    | 3 (6)    |
|   | Pruritus  | 0   | 0                       | 6 (12)                   | 6 (12)   |
|   | Müdigkeit                                       | 1 (2)   | 2 (4)                   | 5 (10)                   | 7 (14)   |
|   | Reaktionen an der Injektionsstelle <sup>e</sup> | 0   | 3 (6)                   | 9 (18)                   | 10 (20)  |

➤ Keine uE oder suE, die zum Studienabbruch führten, standen in Zusammenhang mit BLV

➤ Reaktionen an der Injektionsstelle waren vom Schweregrad mild bis moderat

<sup>d</sup> 1 Todesfall aufgrund von Plasmazellmyelom; nicht im Zusammenhang mit der Studienbehandlung<sup>4</sup> <sup>e</sup> Begriff schließt an der Injektionsstelle (Reaktion, Erythem, Pruritus, Schwellung, Schmerz, Hämatom, Ausschlag, Abszess, Dermatitis, Reizung)<sup>4</sup> <sup>f</sup> uE, die im HEPCLUDEX® 2 mg-Arm häufiger auftraten verglichen mit dem Arm „Keine Behandlung bis Woche 48/Bulevirtid 10 mg bis Woche 144“<sup>4</sup>

## Conclusio

In PatientInnen mit einer chronischen Hepatitis-Delta-Virus (HDV)-Infektion konnte bei einer Behandlung mit HEPCLUDEX® 2 mg zu Woche 96 gezeigt werden:<sup>4</sup>

- ein verbessertes kombiniertes Ansprechen zu Woche 96 im Vergleich zu Woche 48
- ein erhöhter Anteil an PatientInnen mit einer nicht nachweisbaren HDV-RNA zu Woche 96 im Vergleich zu Woche 48
- eine weitere Verbesserung der Lebersteifigkeit zu Woche 96
- eine weiterhin gute Verträglichkeit ohne Studienabbrüche aufgrund von unerwünschten Ereignissen

BLV = Bulevirtid; HBsAg = HBV-Oberflächenantigen; HBeAg = exkretorisches HBV-Oberflächenantigen; kPa = Kilopascal; N = Anzahl; SD = Standard Deviation (Standardabweichung); suE = schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; uE = unerwünschte Ereignisse.

Referenzen: 1 Abrufbar unter: [www.ClinicalTrials.gov/ct2/show/NCT03852719?term=myr+301&draw=2&rank=1](http://www.ClinicalTrials.gov/ct2/show/NCT03852719?term=myr+301&draw=2&rank=1) (abgerufen: 26.06.2023). 2 Abrufbar unter: [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2019-001213-17/DE](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2019-001213-17/DE) (abgerufen: 26.06.2023). 3 Wedemeyer H et al. A Phase 3, Randomized Trial of Bulevirtide in Chronic Hepatitis D. New England Journal of Medicine 2023. doi: 10.1056/NEJMoa2213429. 4 Wedemeyer H et al. EASL 2023; OS068. Abrufbar unter: [https://www.natap.org/2023/EASL/EASL\\_31.htm](https://www.natap.org/2023/EASL/EASL_31.htm) (abgerufen: 06.07.2023).

### HEPCLUDEX 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

**Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antivirale Mittel zur systemischen Anwendung, andere antivirale Mittel. ATC-Code: J05AX28 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält Bulevirtidacetat entsprechend 2 mg Bulevirtid. **Sonstige Bestandteile:** Natriumcarbonat, Natriumhydrogencarbonat, Mannitol, Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Hepcludex wird angewendet zur Behandlung einer chronischen Hepatitis-Delta-Virus (HDV)-Infektion bei erwachsenen Patienten mit kompensierter Lebererkrankung, die im Plasma (oder Serum) positiv auf HDV-RNA getestet wurden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig, NR.**

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Jeder Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu Hepcludex ist zu melden an Gilead Sciences, E-Mail: [Safety\\_FC@gilead.com](mailto:Safety_FC@gilead.com), und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, 1200 Wien, Österreich, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: [www.basg.gv.at](http://www.basg.gv.at)

AT-HPX-0058