



MYR301 Studien-Update: 96-Wochen-Daten zur Wirksamkeit von HEPCLUDEX® in der Phase-3-Studie¹⁻⁴

Studiendesign¹⁻⁴

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^a oder Abfall $\geq 2 \log_{10}$ IE/ml und ALT-Normalisierung^b

Patientencharakteristika bei Therapiestart⁴

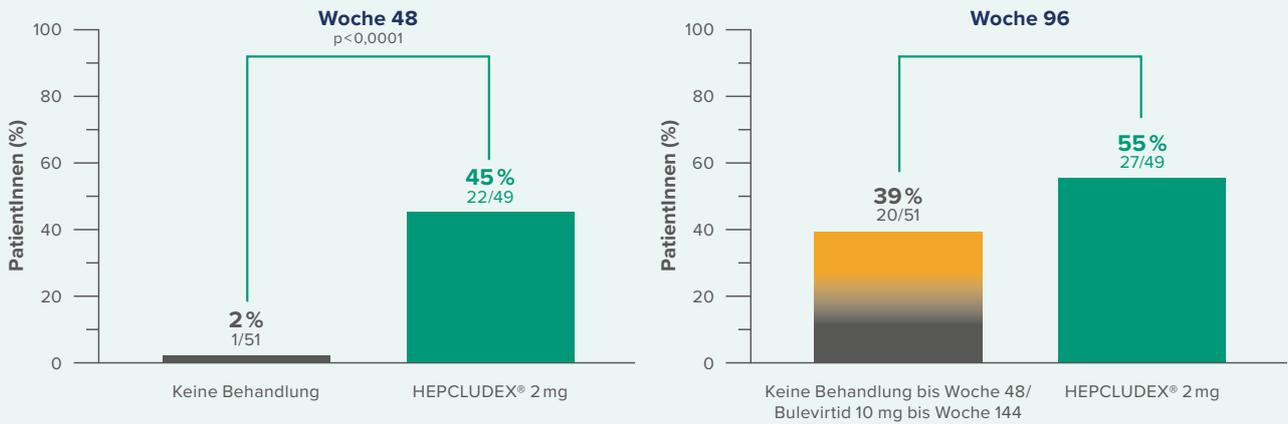
Merkmale der PatientInnen bei Therapiestart	Keine Behandlung ^c bis Woche 48/ Bulevirtid 10 mg („off-label“) bis Woche 144 (N = 51)	HEPCLUDEX® 2 mg ^c N = 49
Durchschnittsalter, Jahre (SD)	41 (8)	44 (9,0)
Geschlecht männlich, N (%)	26 (51)	30 (61)
Ethnische Herkunft:		
Kaukasisch, n (%)	40 (78)	41 (84)
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)

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



Kombiniertes Ansprechen⁴

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



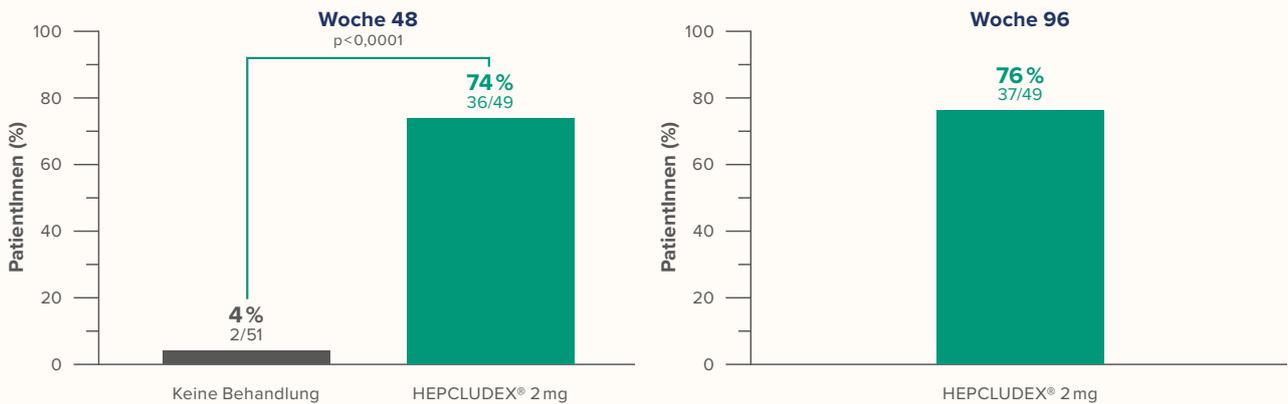
Signifikanz definiert relativ zum Vergleichsarm ohne Behandlung.^{3,4} Abbildungen modifiziert nach Wedemeyer et al. EASL 2023, OS068.⁴



HDV-RNA^{3,4}

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.^{3,4} Abbildungen modifiziert nach Wedemeyer et al. EASL 2023, OS068.⁴

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).⁴



HEPCLUDEX®

Bulevirtid 2mg

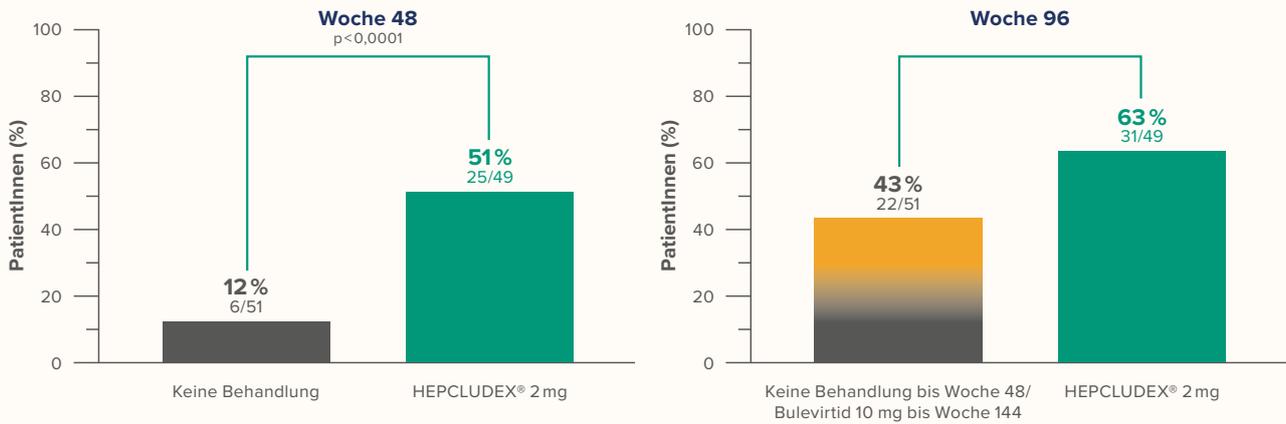
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung



ALT-Normalisierung⁴

Biochemisches Ansprechen

Anteil der PatientInnen mit ALT-Normalisierung

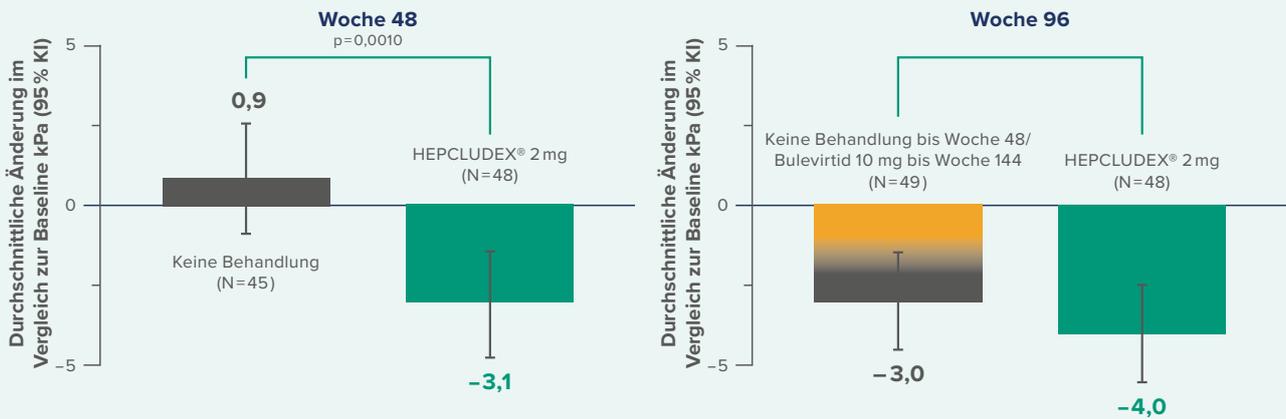


Signifikanz definiert relativ zum Vergleichsarm ohne Behandlung.^{3,4} Abbildungen modifiziert nach Wedemeyer et al. EASL 2023, OS068.⁴



Verringerung der Lebersteifigkeit⁴

Änderung der Lebersteifigkeit, gemessen mit FibroScan® in Woche 48



Signifikanz definiert relativ zum Vergleichsarm ohne Behandlung.^{3,4} Abbildungen modifiziert nach Wedemeyer et al. EASL 2023, OS068.⁴

Endpunkte der Analyse zu Woche 96:⁴

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 Sicherheit⁴

PatientInnen mit, N (%)		Keine Behandlung bis Woche 48/ Bulevirtid 10 mg bis Woche 144 (N = 51)		HEPCLUDEX® 2 mg (N = 49)	
		Woche 48	Woche 48-96 (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) ^d	0	0
uE von Interesse ^f	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 ^e	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

^d 1 Todesfall aufgrund von Plasmazellmyelom; nicht im Zusammenhang mit der Studienbehandlung⁴ ^e Begriff schließt an der Injektionsstelle (Reaktion, Erythem, Pruritus, Schwellung, Schmerz, Hämatom, Ausschlag, Abszess, Dermatitis, Reizung)⁴ ^f uE, die im HEPCLUDEX® 2 mg-Arm häufiger auftraten verglichen mit dem Arm „Keine Behandlung bis Woche 48/Bulevirtid 10 mg bis Woche 144“⁴

Conclusio

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

- 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 (abgerufen: 26.06.2023). 2 Abrufbar unter: 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 (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, 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

AT-HPX-0058