

On-demand Treatment of Hereditary Angioedema Attacks With Sebetralstat in Adolescents: Interim Analysis From KONFIDENT-S

Emel Aygören-Pürsün,¹ Rand Arnaout,² Danny M. Cohn,³ Henriette Farkas,⁴ Tamar Kinaciyan,⁵ Jonny Peter,⁶ Fotios Psarros,⁷ Petra Staubach,⁸ Andrea Zanichelli,⁹ James Hao,¹⁰ Michael D. Smith,¹⁰ Paul K. Audhya,¹⁰ Markus Magerl,¹¹ Inmaculada Martinez-Saguer¹²

¹University Hospital Frankfurt, Goethe University Frankfurt, Frankfurt, Germany; ²King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Riyadh, Saudi Arabia; ³Amsterdam UMC Location AMC, Amsterdam, Netherlands; ⁴Hungarian Angioedema Center of Reference and Excellence, Semmelweis University, Budapest, Hungary; ⁵Department of Dermatology, ACARE and Hereditary Angioedema Center Vienna and Burgenland, Medical University of Vienna, Vienna, Austria; ⁶Groote Schuur Hospital, University of Cape Town, and University of Cape Town Lung Institute, Cape Town, South Africa; ⁷Naval Hospital of Athens, Athens, Greece; ⁸Department of Dermatology, University Medical Center, Mainz, Germany; ⁹IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, and University of Milan, Milan, Italy; ¹⁰KalVista Pharmaceuticals, Framingham, MA, USA; ¹¹Institute of Allergology, Charité–Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, and Fraunhofer Institute for Translational Medicine and Pharmacology ITMP, Berlin, Germany; ¹²HZRM Häemophilia Center Rhein Main, Frankfurt, Germany

Disclosures: Dr Emel Aygören-Pürsün declares the following real or perceived conflicts of interest: Receipt of grants/research support: CSL Behring and Takeda/Shire. Receipt of honoraria or consultation fees: KalVista Pharmaceuticals, Astria, BioCryst, BioMarin Europe, Centogene, CSL Behring, Intellia Therapeutics, Otsuka, Pharming Technologies, Pharvaris, and Takeda/Shire. Participation in sponsored speaker bureau: none. Stock/shareholder: none. Other support: none.

- Approved injectable on-demand treatments for HAE can be difficult to administer and painful, and may be particularly burdensome for adolescents who commonly require assistance administering treatment^{1,2}
- Adolescents with HAE often delay or withhold parenteral on-demand treatment after attack onset, which may result in progression of attack severity and suboptimal outcomes^{1,2}
- Sebetralstat, a plasma kallikrein inhibitor, is the first and only oral therapy approved for on-demand treatment of HAE attacks in patients aged ≥ 12 years³

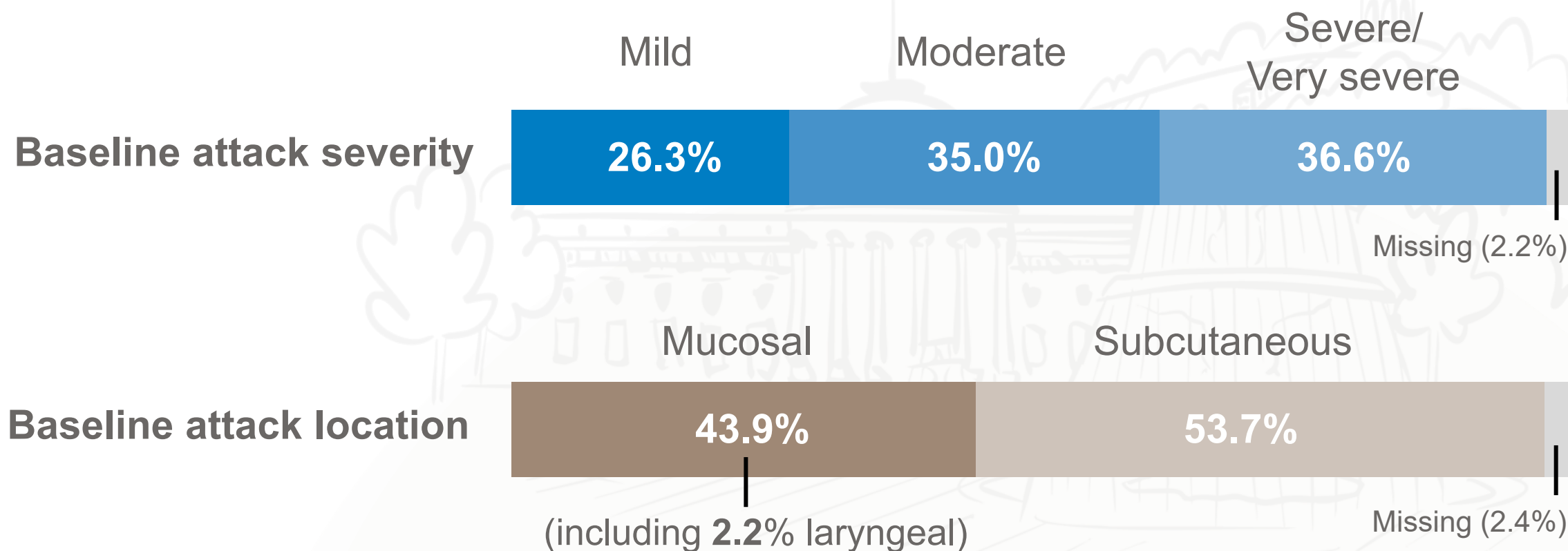
This interim analysis assessed the safety and effectiveness of oral sebetralstat in adolescent participants (aged 12–17 years) in KONFIDENT-S, a 2-year OLE study of sebetralstat for the on-demand treatment of HAE attacks

HAE, hereditary angioedema; OLE, open-label extension.

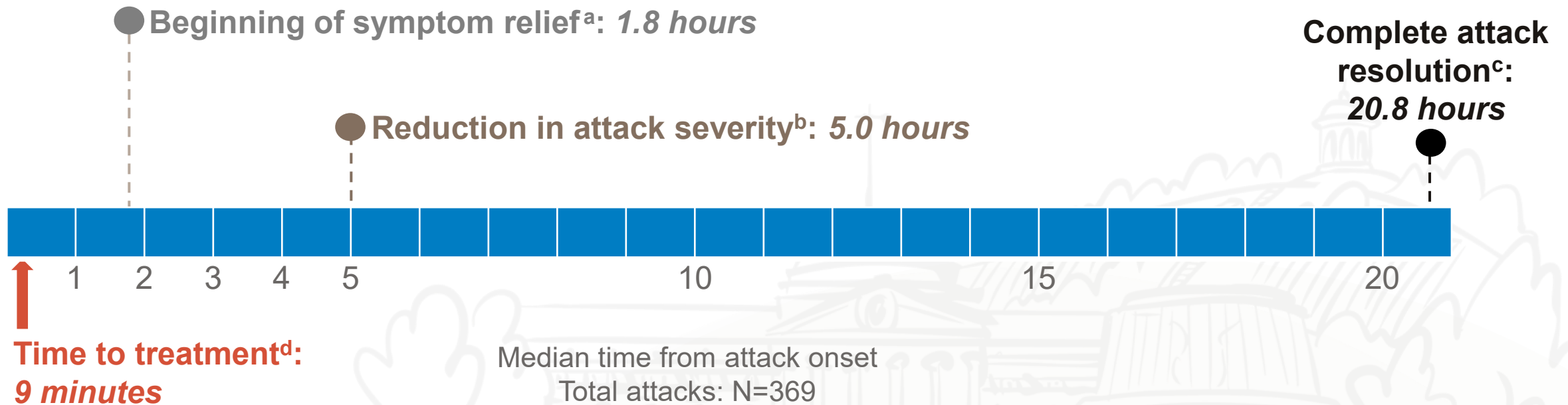
1. Christiansen S, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025;134:570-579.e4. 2. Yong PFK, et al. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2025;21:52. 3. EKTERLY (sebetralstat) SmPC. KalVista Pharmaceuticals, Inc.; 2025.

Participants and Attack Characteristics

- As of September 14, 2024, KONFIDENT-S included 23 adolescents (mean age, 14.6 years [range, 12–17]; 65.2% female; 95.7% HAE Type 1) who treated 369 attacks



Effectiveness of Sebetralstat



Oral sebetralstat enabled rapid self-administration and early symptom relief in adolescents with HAE

^aTime to beginning of symptom relief: PGI-C rating of at least “A Little Better” at ≥ 2 consecutive time points within 12 hours; median (IQR): 1.8 hours (0.77, 5.29) ^bTime to reduction in severity: ≥ 1 level decrease on PGI-S at ≥ 2 consecutive time points within 12 hours; median (IQR): 5.0 hours (1.31, >12.00). ^cTime to complete attack resolution: PGI-S rating of “None” (no symptoms) within 24 hours; median (IQR): 20.8 hours (5.06, >24.00). ^dMedian (IQR) time from attack onset to treatment: 9 minutes (1, 70).

Data cutoff date: September 14, 2024.

IQR, interquartile range; PGI-C, Patient Global Impression of Change; PGI-S, Patient Global Impression of Severity.

Use of Additional Treatments and Safety

	Sebetralstat-treated attacks (N=369)
Attacks treated with a second administration of sebetralstat within 12 hours, n (%)	66 (17.9%)
Attacks treated with conventional treatment within 12 hours, n (%)	13 (3.5%)

- No study discontinuations occurred due to an adverse event
- No difficulty swallowing sebetralstat was reported

Sebetralstat was well tolerated, and no adolescents discontinued treatment due to adverse events

Data cutoff date: September 14, 2024.

The authors wish to thank the people living with HAE and their families; the HAEA, HAEi, and member organizations, and the investigator teams who supported KONFIDENT-S.

Sebetralstat zur Bedarfsbehandlung von Attacken des hereditären Angioödems bei Teilnehmenden aus Deutschland in der KONFIDENT-S-Studie

Emel Aygören-Pürsün,¹ Inmaculada Martinez-Saguer,² Petra Staubach,³
James Hao,⁴ Michael Smith,⁴ Paul Audhya,⁴ Markus Magerl⁵

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Goethe-Universität Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; ²HZRM Hämophilie-Zentrum Rhein-Main, Frankfurt, Deutschland; ³Klinik für Dermatologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland; ⁴KalVista Pharmaceuticals, Framingham, MA, USA; ⁵Institut für Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Firmenmitglied der Freien Universität Berlin und der Humboldt-Universität zu Berlin und Fraunhofer-Institut für Translationale Medizin und Pharmakologie ITMP, Berlin, Deutschland;

Offenlegungen: Dr. Emel Aygören-Pürsün gibt folgende tatsächliche oder vermeintliche Interessenkonflikte an: Erhalt von Zuschüssen/Forschungsunterstützung: CSL Behring und Takeda/Shire. Erhalt von Honoraren oder Beratungshonoraren: KalVista Pharmaceuticals, Astria, BioCryst, BioMarin Europe, Centogene, CSL Behring, Intellia Therapeutics, Otsuka, Pharming Technologies, Pharvaris und Takeda/Shire. Mitarbeit in einem gesponserten Referentenverzeichnis: keine. Anteilseigner: keine. Andere Unterstützung: keine.

Hintergrund

- Sebetralstat, ein Plasmakallikrein-Inhibitor, ist die erste und einzige orale Therapie, die für die Bedarfsbehandlung von HAE-Attacken bei Patienten ab 12 Jahren zugelassen ist^{1,2}
- In der Phase III KONFIDENT Studie führte die Bedarfsbehandlung von HAE-Attacken mit Sebetralstat im Vergleich zu Placebo zu kürzeren Zeiten bis zum Einsetzen der Symptomlinderung, einer Verringerung des Schweregrads der Attacken und einem vollständigen Abklingen der Attacken; Sebetralstat wurde gut vertragen.³

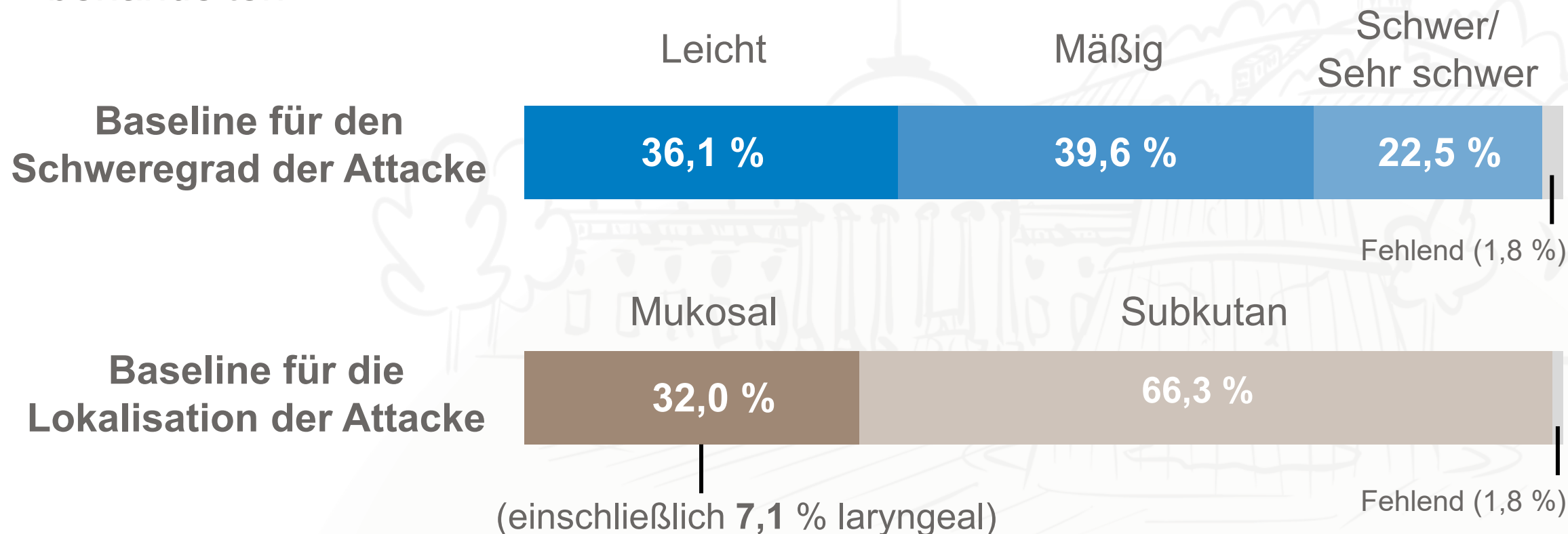
Diese Zwischenanalyse beurteilte die Wirksamkeit, Sicherheit und Behandlungszufriedenheit deutscher Teilnehmender in KONFIDENT-S, einer 2-jährigen OLE-Studie zu Sebetralstat für die Bedarfsbehandlung von HAE-Attacken.

HAE, hereditäres Angioödem; OLE, offene Verlängerung.

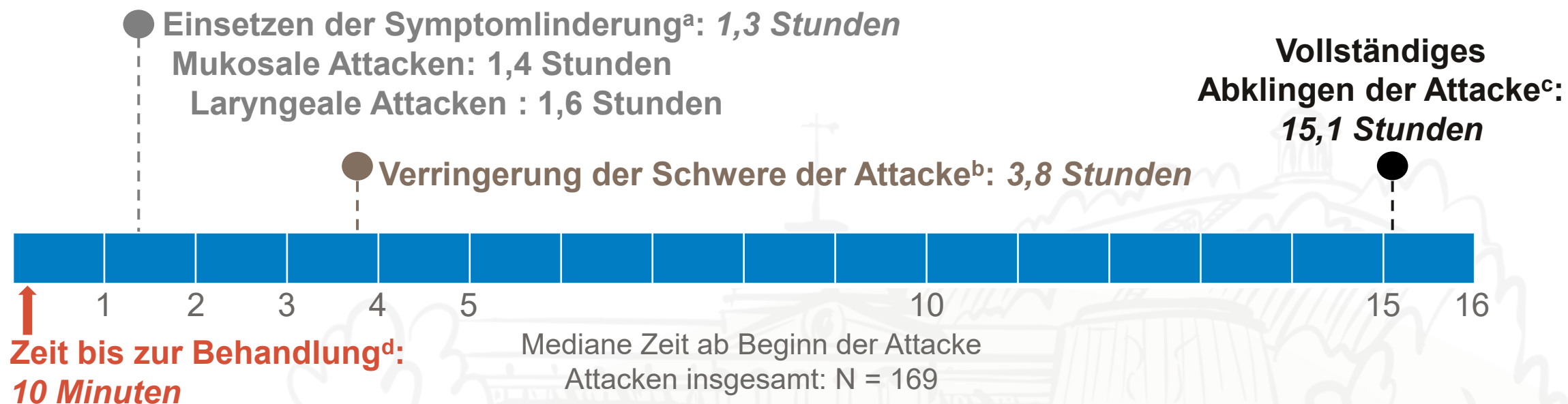
1. EKTERLY (Sebetralstat) Fachinformation. KalVista Pharmaceuticals, Inc.; 2026. 2. EKTERLY (Sebetralstat) Fachinformation. KalVista Pharmaceuticals, Inc.; 2025. 3. Riedl MA, et al. *N Engl J. Med.* 2024;391:32-43.

Teilnehmende und Merkmale der Attacke

- Bis September 2024 umfasste KONFIDENT-S 9 Teilnehmende aus Deutschland (medianes Alter: 32 Jahre; 33 % erhielten LTP), die 169 Attacken behandelten.



Wirksamkeit von Sebetralstat



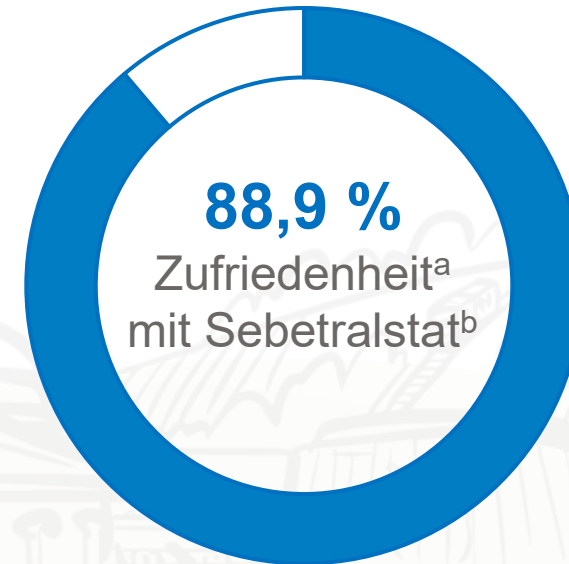
Oral angewendetes Sebetralstat ermöglichte bei allen Attacken der deutschen Teilnehmenden, einschließlich mukosaler und laryngealer Attacken, eine rasche Behandlung und ein rasches Einsetzen der Symptomlinderung.

^aZeit bis zum Einsetzen der Symptomlinderung: PGI-C-Bewertung von mindestens „Etwas besser“ an ≥ 2 aufeinanderfolgenden Zeitpunkten innerhalb von 12 Stunden; Median (IQR): 1,31 Stunden (0,87, 1,90) für alle Attacken, 1,43 Stunden (1,02, 2,38) für mukosale Attacken und 1,60 Stunden (0,89, 2,38) für laryngeale Attacken. ^bZeit bis zur Verringerung des Schweregrads: Abnahme von ≥ 1 Stufe auf der PGI-S-Skala an ≥ 2 aufeinanderfolgenden Zeitpunkten innerhalb von 12 Stunden; Median (IQR): 3,77 Stunden (1,38, > 12). ^cZeit bis zum vollständigen Abklingen der Attacke: PGI-S-Bewertung von „Keine“ (keine Symptome) innerhalb von 24 Stunden; Median (IQR): 15,06 Stunden (5,80, > 24). ^dMediane (IQR) Zeit ab Beginn der Attacke bis zur Behandlung: 10 Minuten (1, 56). Stichtag für die Daten: 14. September 2024.

IQR, Interquartilsabstand; PGI-C, Gesamteinschätzung der Veränderung durch den Patienten; PGI-S, Gesamteinschätzung der Schwere durch den Patienten.

Sicherheit und Zufriedenheit mit Sebetralstat

- Bei einem Teilnehmenden (11,1 %) trat ein behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis auf (Kopfschmerzen; mäßiger Schweregrad).



Sebetralstat zur Bedarfsbehandlung wurde gut vertragen und die meisten Teilnehmenden aus Deutschland waren mit Sebetralstat zufrieden.

^aDie Behandlungszufriedenheit wurde 24 Stunden nach der Behandlung für jede Attacke auf einer 7-Punkte-Skala bewertet, von äußerst unzufrieden (-3) bis äußerst zufrieden (+3); die Zufriedenheit der Teilnehmenden wurde als mittlere Zufriedenheit > 0 definiert. ^b Von den 140 behandelten Attacken, für die eine Bewertung hinsichtlich der Zufriedenheit vorlag, erhielten 17,1 % die Bewertung „äußerst zufrieden“, 46,4 % „sehr zufrieden“ und 14,3 % „eher zufrieden“ bewertet.

Stichtag für die Daten: 14. September 2024.

Die Autoren möchten den Menschen, die mit HAE leben, und ihren Familien danken; der HAEA, HAEi und Mitgliedsorganisationen sowie den Prüfer teams, die KONFIDENT-S unterstützt haben.