

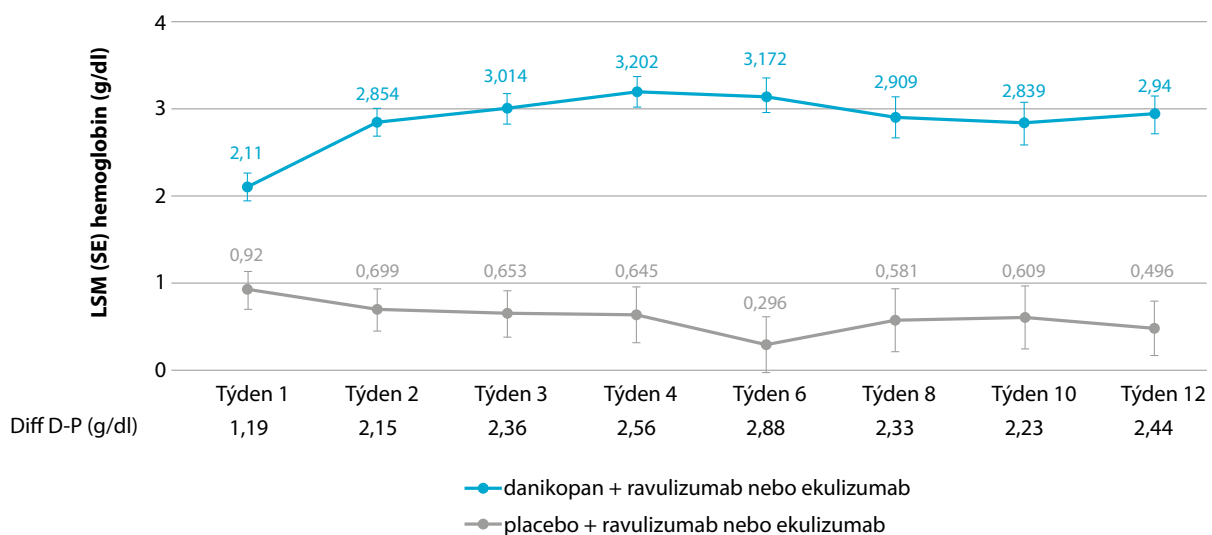
podíl pacientů se zvýšením hladiny hemoglobinu o ≥ 20 g/l ve 12. týdnu bez podání transfuzí, podíl pacientů, kteří nepotřebovali transfuzi do konce 12. týdne, změna oproti výchozí hodnotě ve skóre únavy FACIT ve 12. týdnu a změna v absolutním počtu retikulocytů ve 12. týdnu oproti výchozí hodnotě. Primární výsledky pro analýzu účinnosti jsou založeny na předem specifikované analýze, provedené, když prvních 63 randomizovaných účastníků dosáhlo konce 1. léčebného období trvajícího 12 týdnů (buď ho dokončili, nebo předčasně ukončili). Danikopan přidán k ravulizumabu nebo ekulizumabu byl v primárním cílovém parametru superiorní oproti placebo přidanému k ravulizumabu nebo ekulizumabu a vedl ke statisticky významnému zvýšení hladiny hemoglobinu od výchozí hodnoty do 12. týdne. LS průměr (statistická metoda nejmenších čtverců) změny hladiny hemoglobinu oproti výchozí hodnotě byl 29,4 g/l ve skupině s danikopem ve srovnání s 5,0 g/l ve skupině s placebem. Rozdíl mezi léčebnými skupinami byl 24,4 g/l (95% CI: 1,69 [1,05]; 3,20 [1,99]); $p < 0,0001$) (Obr. 3).

Danikopan také dosáhl statisticky významného zlepšení ve srovnání s placebem u všech 4 sekundárních cílových parametrů: podíl pacientů se zvýšením hladiny hemoglobinu o ≥ 20 g/l bez potřeby transfuze

(59,5 % vs. 0 %, léčebný rozdíl: 46,9 [95% CI: 29,2; 64,7]; $p < 0,0001$), podíl pacientů, kteří se vyhnuli transfuzi (83,3 % vs. 38,1 %, léčebný rozdíl: 41,7 [95% CI: 22,7; 60,8]; $p = 0,0004$), změna ve skóre únavy podle FACIT (7,97 vs. 1,85, léčebný rozdíl: 6,12 [95% CI: 2,33; 9,91]; $p = 0,0021$) a změna absolutního počtu retikulocytů (-83,8 vs. 3,5, léčebný rozdíl: -87,2 [95% CI: -117,7; -56,7]; $p < 0,0001$) viz obrázek 4.

Doplňkové výsledky ve 12. týdnu na základě všech randomizovaných pacientů ($n = 86$) jsou v souladu s výsledky primární analýzy účinnosti ($n = 63$). Danikopan přidán k ravulizumabu nebo ekulizumabu byl v primárním cílovém parametru superiorní oproti placebo přidanému k ravulizumabu nebo ekulizumabu a vedl ke statisticky významnému zvýšení hladiny Hgb od výchozí hodnoty do 12. týdne. Danikopan také dosáhl statisticky významného zlepšení ve srovnání s placebem u všech 4 sekundárních cílových parametrů, během 1. léčebného období trvajícího 12 týdnů byla u 14 z 57 (24,6 %) pacientů ve skupině užívající přidaný danikopan zvýšena dávka ze 150 mg na 200 mg třikrát denně. Výsledky ve 24. týdnu byly konzistentní s výsledky ve 12. týdnu a podporují tak předpoklad udržení účinku. Mezi 55 pacienty s PNH, kterým byl podáván danikopan po dobu 24 týdnů,

Obr. 3. Signifikantní zvýšení hladiny hemoglobinu pozorované mezi 2. a 12. týdnem



Obr. 4. Klíčové sekundární cíle

