

## 加达西单抗预防遗传性血管性水肿发作： VANGUARD 研究的科普摘要

Timothy J Craig<sup>1</sup>、Avner Reshef<sup>2</sup>、H Henry Li<sup>3</sup>、Joshua S Jacobs<sup>4</sup>、Jonathan A Bernstein<sup>5,6</sup>、Henriette Farkas<sup>7</sup>、William H Yang<sup>8</sup>、Erik S G Stroes<sup>9</sup>、Isao Ohsawa<sup>10</sup>、Raffi Tachdjian<sup>11</sup>、Michael E Manning<sup>12</sup>、William R Lumry<sup>13</sup>、Inmaculada Martinez Sagner<sup>14</sup>、Emel Aygören-Pürsün<sup>15</sup>、Bruce Ritchie<sup>16</sup>、Gordon L Sussman<sup>17,18</sup>、John Anderson<sup>19</sup>、Kimito Kawahata<sup>20</sup>、Yusuke Suzuki<sup>21</sup>、Petra Staubach<sup>22</sup>、Regina Treudler<sup>23</sup>、Henrike Feuersenger<sup>24</sup>、Lolis Wieman<sup>25</sup>、Iris Jacobs<sup>25</sup> 和 Markus Magerl<sup>26,27</sup>

首稿提交日期：2023 年 10 月 6 日；接受日期：2023 年 11 月 23 日；在线发表日期：2023 年 12 月 22 日

### 摘要

#### 本摘要讲的是什么？

本摘要讨论 2023 年 2 月在《柳叶刀杂志》发表的有关 ‘VANGUARD’

临床研究的文章。遗传性血管性水肿 (hereditary angioedema, HAE) 是一种罕见的**遗传疾病**，导致全身水肿（称为 HAE 发作）。上呼吸道（包括舌部和声带）HAE 发作导致呼吸困难，可能危及生命。HAE 无预警的频繁发作的疾病特点，使得 HAE 患者的生命质量低于常人。

在 VANGUARD 研究中，研究人员对加达西单抗这一新药的安全性和预防 HAE 发作的有效性进行了研究。

在研究中，每月向研究参与者皮下注射（即在皮肤下）一次加达西单抗。

#### 结果是什么？

在 VANGUARD 研究中，患者被分为两组：加达西单抗组和安慰剂组

（与研究药品外观相同但无药效的对照物）。研究旨在确认加达西单抗预防 HAE 的效果是否优于安慰剂。

加达西单抗组患者的 HAE 发作次数极少或几乎没有，而安慰剂组患者持续出现 HAE 发作。加达西单抗在首次给药后不久就为患者提供防止 HAE 发作的保护，并且这种保护在治疗六个月内持续存在。多数

接受加达西单抗的患者 (62%) 在六个月治疗期内未出现 HAE 发作

（零发作），而接受安慰剂的患者在研究期内全部 (100%) 出现 HAE 发作。接受加达西单抗的患者比接受安慰剂的患者在治疗过程中更多地获得 ‘好’ 或 ‘出色’ 的体验 (82% 与 33%)。接受加达西单抗的患者与接受安慰剂的患者发生副作用的比例接近。只有 5% (2/39) 的加达西单抗组患者在注射位置出现不适或皮肤变化，而这个数字在安慰剂组中为 12% (3/25)。

**遗传疾病：**由人的 DNA 变化引起的、能够自发产生或由父母遗传给子女的疾病。

#### 结果意味着什么？

每月接受一次加达西单抗有助于预防 HAE 发作，多数患者在六个月治疗期内零发作。加达西单抗的副作用极少，而且多数为轻微或中度。整体而言，加达西单抗有利于预防 HAE 发作。

### 在何处能找到本摘要所依据的原始文章？

原始全文名为 “Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial”，发表于《柳叶刀杂志》，可通过此处购买阅读：  
[www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00350-1/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00350-1/fulltext)

## 该研究由谁主办？

该研究由 CSL Behring **主办**。

**主办者**：监督并承担临床研究费用的公司或组织。主办者也收集并分析研究结果。

## 文章面向哪些人群？

本摘要面向 HAE 患者及其家人和 / 或照料者、医护专业人员（包括帮助患者寻找最佳 HAE 治疗方案的人）以及 HAE 患者权益保护者。

## 什么是 HAE？

HAE 是一种罕见遗传疾病，每 50,000 人约有 1 人发生。

HAE 导致身体不同部位出现不可预测的，有时严重的水肿，称为 HAE 发作。

这种发作可能影响：



上呼吸道（口部、舌部、咽喉和声带），可能造成呼吸困难，诱发窒息死亡。

肠道，可能造成食欲不振、严重胃痛、呕吐和恶心。

皮肤，例如手部、脚部和外生殖器。肿胀可能会使人丧失行动能力，如行走或离开居所。

HAE 发作频繁且可能毫无预警，这给 HAE 患者在发作期间和发作之间带来了巨大负担。

## HAE 患者要承受哪些后果？



HAE 发作期间的疼痛与不适，可能危及生命



难以计划和开展日常活动



因为不知道何时会发作，所以加重焦虑和抑郁情绪



无法按时学习或工作，从而影响教育或就业以及经济状况



治疗费用和误工失业导致经济压力增加

## 什么导致 HAE ?

一种称为激活因子 XII 的血蛋白接触激活系统（调节血压、凝血和肿胀的一个通道）中的一组蛋白质。  
接触系统的其中一部分被称为激肽释放酶 - 激肽系统。

↓

激肽释放酶 - 激肽系统被激活后，产生缓激肽（一种导致血管泄漏的蛋白质），  
造成液体泄漏到周围组织。

- ✓ 一定的血管泄漏属正常现象，是正常血液循环的关键部分。
- ✗ 过多的缓激肽导致大量液体泄漏到周围组织，造成组织肿胀，可能危及生命。

↓

为预防这种现象，血液中常见的 C1 抑制蛋白严格控制激肽释放酶 - 激肽系统。  
多数 HAE 患者的 *SERPING1* 基因先天有缺陷，该基因产生 C1 抑制蛋白。  
这意味着 HAE 患者的 C1 抑制蛋白少于健康人群（HAE I 型）或者其 C1 抑制蛋白失调（HAE II 型）。

↓

在 HAE 患者中，C1 抑制蛋白不足或者有缺陷会导致激肽释放酶 - 激肽系统过度激活。  
造成缓激肽积聚，过多液体泄漏到周围组织，引起 HAE 发作。

↓

HAE 发作可以是自发性的，也可由手术和牙科治疗等触发因素引发。

## 如何治疗 HAE 患者?

### 按需疗法：

HAE 发作开始时，患者可以立即使用这种治疗来缓解症状并减轻肿胀。

### 短期预防治疗（用于预防该疾病）：

人们可以在已知可能触发 HAE 发作的情况（如手术或牙科治疗）之前，使用这种预防性治疗，预防 HAE 发作。

### 长期预防治疗：

人们可以在一段时间内常规使用这种疗法来预防 HAE 发作。

有多种方法可以长期预防 HAE 发作。

即便使用长期预防疗法，发作仍不可避免（突破性发作）。

建议针对突破性发作使用按需疗法。

在 VANGUARD 研究中，研究人员考察使用加达西单抗长期预防 HAE 发作。

## 为何要开展 VANGUARD 研究？

有必要开发出可靠、有疗效、耐受性良好，并方便的长期预防方法，以便在首次使用后不久以及随着时间的推移预防 HAE 发作。

## 什么是加达西单抗，它的工作原理是什么？

加达西单抗是一种新药，由患者自行或其照料人员通过皮下注射方式，每 30 天（上下浮动 4 天）给药一次。

加达西单抗是一种抗体（专门蛋白质），可抑制激活因子 XII 的作用，与目前可用 HAE 疗法的作用机制不同。

激活因子 XII 促进 HAE 患者激肽释放酶 - 激肽系统的过度激活和缓激肽的过多产生（导致肿胀）；因此使用加达西单抗阻断激活因子 XII 有助于减少或预防 HAE 发作。

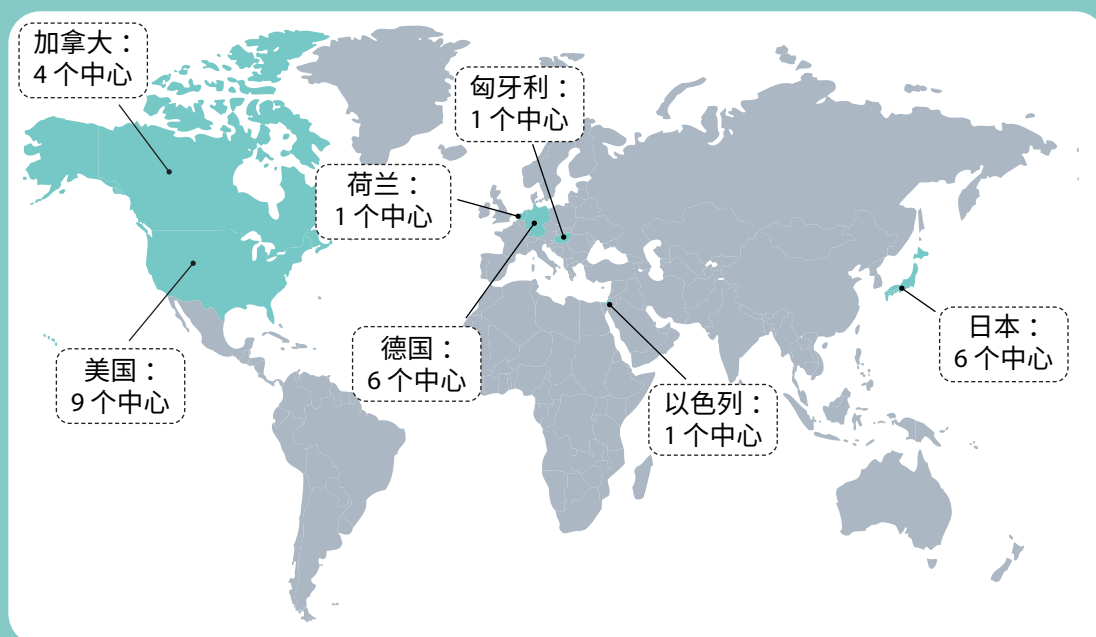
加达西单抗尚未经过监管部门**批准**、目前不是可用的处方药品。希望该药品能尽快获批并上市。

**批准：**政府部门决定某个药品在患者中具备可接受的安全性并且对特定用途有效，从而允许将该药品销售给公众。

## 什么是 VANGUARD 研究，谁参加了该研究？

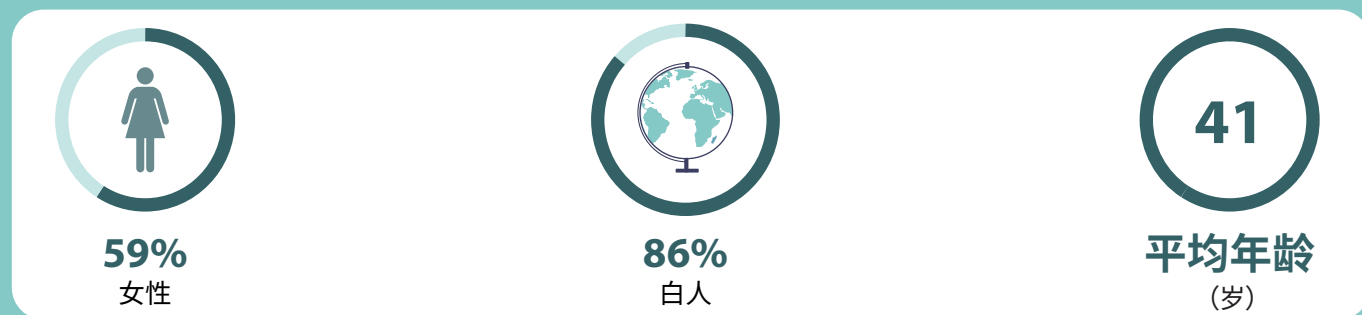
在 VANGUARD 中（从 2021 年 1 月至 2022 年 6 月，大约 16 个月），研究人员研究加达西单抗是否有助于预防遗传性血管性水肿以及该药品是否会引起副作用。

该全球研究在 28 个专业中心开展：



- 总共 64 名年满 12 周岁的 HAE I 型或 II 型患者入组 VANGUARD 研究，并接受加达西单抗或安慰剂治疗
- 在研究期间，为了准确评估加达西单抗的疗效，患者在开始使用这种长期预防疗法之前，会停止使用其他长期预防疗法，以避免混淆（这有时称为“洗脱期”）
- 在研究期间，如果发生 HAE 发作，患者仍可以根据需要使用常规按需疗法。

在研究开始时，在接受加达西单抗或安慰剂的 64 位患者中：



### 在 VANGUARD 研究中，患者接受了什么治疗？

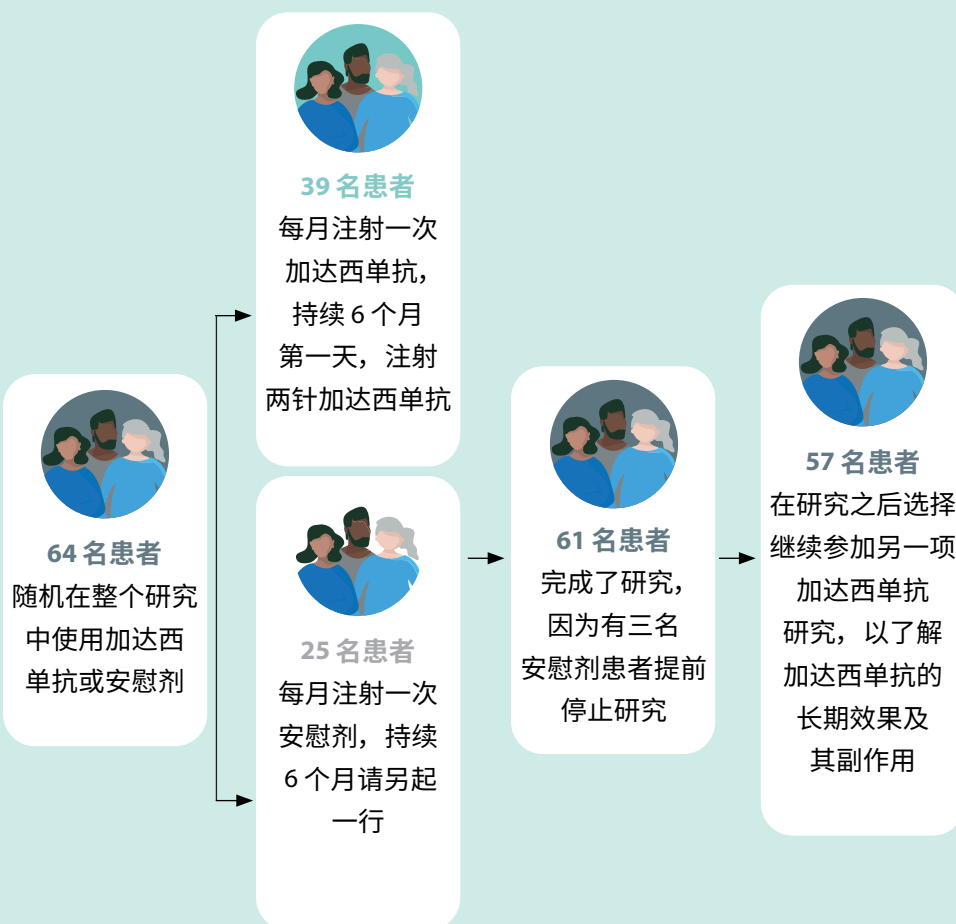
在研究开始前的 1 到 2 个月内，记录 HAE 发作的情况，以便在开始使用加达西单抗或安慰剂之前进行评估。

- 此举旨在了解在研究中使用加达西单抗或安慰剂之前，发作的频率情况
- 在此期间患者可以针对发作情况根据需要使用通常的按需疗法

要入组研究，患者必须满足如下条件：

- 年满 12 周岁
- 患有 HAE I 型或 II 型
- 在研究开始前或使用加达西单抗前至少有 3 个月的 HAE 发作史

这是一项双盲研究，表明患者和研究人員均不知道谁使用加达西单抗、谁使用安慰剂。



## VANGUARD 研究主要研究什么？

### 研究人员想知道什么？

与安慰剂相比，在 6 个月治疗期内，加达西单抗是否减少了 HAE 发作的次数。这是主要终点（研究的主要目的）

与安慰剂相比，在治疗期内，加达西单抗能在多大程度上减少患者的 HAE 发作率

使用加达西单抗的患者和使用安慰剂的患者分别有多少在治疗期内未出现 HAE 发作

加达西单抗组患者的体验是否优于安慰剂组患者

### 测量了什么？

每月 HAE 发作次数

加达西单抗组与安慰剂组的 HAE 发作率（每个月 HAE 发作次数）百分比差异

未出现 HAE 发作（零发作）的患者数量

患者以 0 到 4 分对整体治疗体验进行评分  
0 = ‘无’（更糟或完全无缓解）  
1 = ‘差’（几乎无缓解）  
2 = ‘一般’（有缓解）  
3 = ‘好’（较大缓解）  
4 = ‘出色’（极大缓解，与想象的一样好）

### 测量结果意味着什么？

数值越高表明 HAE 发作频率越高

百分比差异越高，表明加达西单抗比安慰剂越能预防 HAE 发作

零发作患者的百分比越高，说明越多的患者得到完全防护

加达西单抗组患者报告‘好’或‘出色’的百分比越高，则表明与安慰剂组相比，加达西单抗组患者的 HAE 疾病生活体验更好

## VANGUARD 研究的整体结果是什么？

### 加达西单抗的效果如何

使用加达西单抗或安慰剂 6 个月后：



加达西单抗组患者的平均每月 HAE 发作次数 (0.27) 少于安慰剂组患者 (2.01)



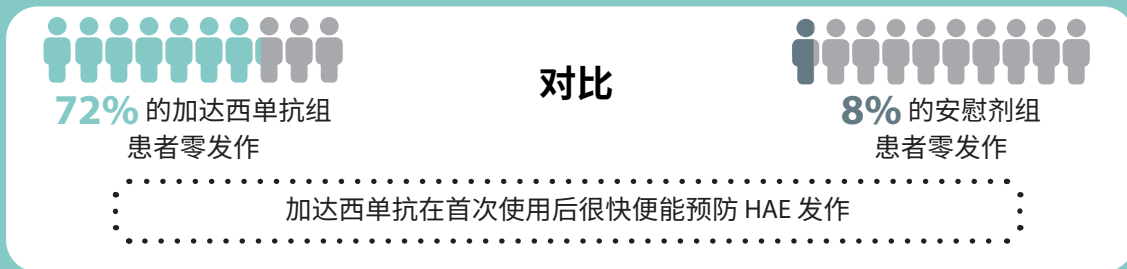
加达西单抗组患者的中重度发作比率低于安慰剂组患者



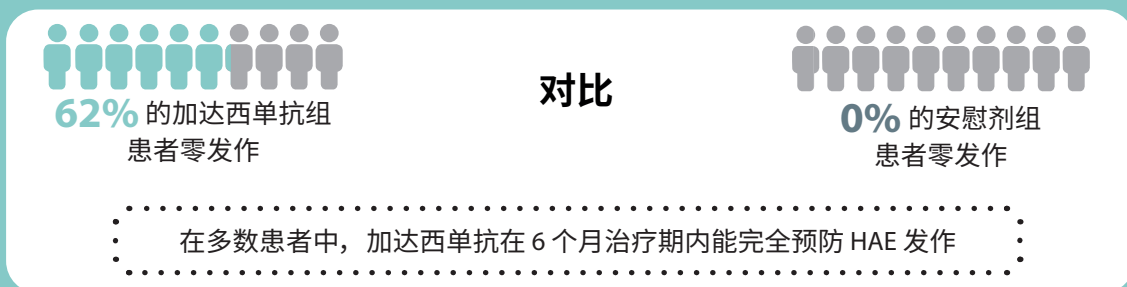
加达西单抗组患者每月需要按需疗法治疗的 HAE 发作次数少于安慰剂组患者

### 零发作患者的数量

在前 3 个月治疗期内：

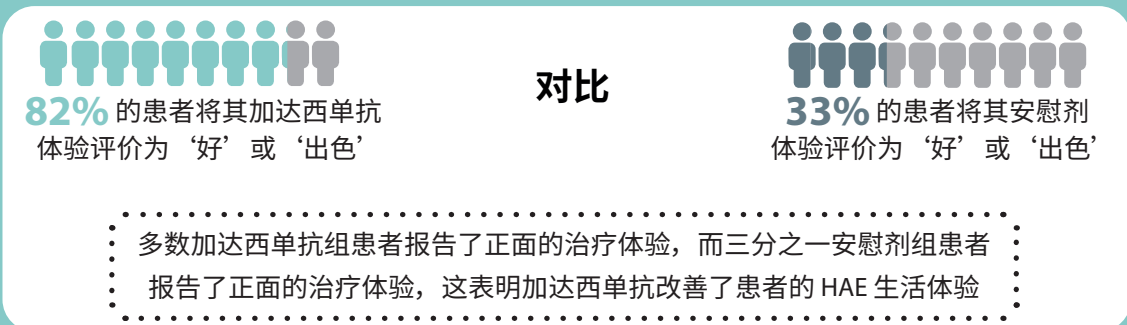


在 6 个月治疗期内：



### 患者报告的体验

6 个月治疗期后：



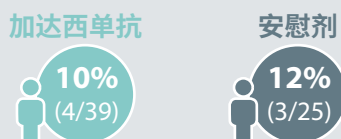
### 研究中患者出现了什么副作用？

加达西单抗组和安慰剂组患者出现副作用的比例接近，副作用类型也接近。

研究中出现副作用的患者百分比：



出现治疗相关副作用的患者百分比：



**副作用：**研究期间发生的意外事件，无论是由加达西单抗、安慰剂造成，抑或与二者均无关系。

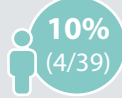
**治疗相关副作用：**医生认为可能由加达西单抗或安慰剂造成的副作用。



### 最常见的副作用

上呼吸道感染：

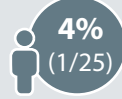
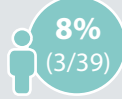
加达西单抗



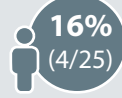
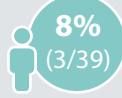
安慰剂



鼻咽炎 (也称为普通感冒)：



头痛：



注射相关副作用：



**注射相关副作用：**发生在注射位置的副作用，包括瘙痒、淤青或皮肤发红。



#### 严重副作用

一名使用加达西单抗的患者上呼吸道出现 HAE 发作。这不是加达西单抗导致的，但因为该副作用发生在研究期间，因此需要予以监测并报告。这名患者留院观察一夜并完全康复；然后继续使用加达西单抗治疗。

- 未发生涉及出血或凝血、过敏反应（严重过敏反应）或超敏反应（研究方案中定义的免疫过激反应）的副作用
- 没有患者因为副作用而死亡或不得不提前终止研究

**严重副作用：**在研究期间需要其他医疗关注的严重副作用。

### VANGUARD 研究的结果意味着什么？

- 加达西单抗在首次给药后即阻止了 HAE 发作，并在 6 个月治疗期间持续发挥保护作用
- 更多加达西单抗组患者认为其 HAE 生活体验比安慰剂组患者的体验更好
- 加达西单抗组与安慰剂组患者的副作用类似，基本为轻微或中度
- 整体上，研究结果表明加达西单抗有望成为预防 HAE 发作的新药品

### 能够从哪里找到更多信息？

#### 有关 VANGUARD 研究的更多信息

您可以通过下面的链接购买发表于《柳叶刀》上的原始文章：

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00350-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00350-1/fulltext)

您可以通过下面的链接阅读有关 VANGUARD 研究的更多信息：

<https://clinicaltrials.gov/study/NCT04656418>

您可以通过下面的链接进一步了解临床研究：

<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>

#### 有关 HAE 的更多信息

您可以通过如下网站进一步了解 HAE：<https://haei.org/> 和 [www.haea.org/](http://www.haea.org/)



## 隶属关系

<sup>1</sup> 美国宾夕法尼亚州赫希镇宾夕法尼亚州立大学医学和儿科部过敏哮喘和免疫学；<sup>2</sup> 以色列阿什克伦 Barzilai 大学医院过敏免疫和血管性水肿中心；<sup>3</sup> 美国马里兰州切维蔡斯哮喘和过敏研究所；<sup>4</sup> 美国加利福尼亚州胡桃溪市过敏与哮喘研究；<sup>5</sup> 美国俄亥俄州辛辛那提市辛辛那提大学内科学部风湿过敏与免疫学系；<sup>6</sup> 美国俄亥俄州辛辛那提市 Bernstein 临床研究中心；<sup>7</sup> 匈牙利布达佩斯塞梅维什大学内科与血液学部 Hungarian Angioedema Center of Reference and Excellence；<sup>8</sup> 加拿大安大略省渥太华市渥太华大学医学部 Ottawa Allergy Research Corporation；<sup>9</sup> 荷兰阿姆斯特丹阿姆斯特丹医学中心血管学部；<sup>10</sup> 日本埼玉县 Saiyu Soka 医院肾病科；<sup>11</sup> 美国加利福尼亚州洛杉矶市加州大学洛杉矶分校大卫·格芬医学院过敏与临床免疫学系；<sup>12</sup> 美国亚利桑那州凤凰城亚利桑那大学医学院凤凰城分校内科部 Allergy, Asthma & Immunology Associates Ltd；<sup>13</sup> 美国得克萨斯州达拉斯 AARA 研究中心；<sup>14</sup> 德国默费尔登-瓦尔多夫莱茵-美茵 HZRM 血友病中心；<sup>15</sup> 德国法兰克福大学医学院儿童青少年医疗中心；<sup>16</sup> 加拿大阿尔伯塔省阿尔伯塔大学医学部血液病系；<sup>17</sup> 加拿大安大略省多伦多市 Gordon Sussman Clinical Research Inc；<sup>18</sup> 加拿大安大略省多伦多市圣迈克医院临床免疫学和过敏科；<sup>19</sup> 美国阿拉巴马州伯明翰市 AllerVie Clinical Research；<sup>20</sup> 日本神奈川县川崎市圣玛丽安娜医科大学；<sup>21</sup> 日本东京顺天堂大学医学院肾病科；<sup>22</sup> 德国美因茨 University Medical Center；<sup>23</sup> 德国莱比锡大学医学院皮肤性病与过敏部莱比锡过敏跨学科中心 CAC；<sup>24</sup> 德国马尔堡 CSL Behring Innovation GmbH；<sup>25</sup> 美国宾夕法尼亚州普鲁士王市 CSL Behring；<sup>26</sup> 德国柏林柏林夏里特医学院过敏学研究所；<sup>27</sup> 德国柏林弗劳恩霍夫转化医学和药理学研究所免疫学与过敏学组。

## 致谢

我们感谢研究人员、研究中心协调员以及参与研究的患者；感谢独立数据监测委员会成员 Bruce Zuraw（主席）、Konrad Bork 和 Danny Cohn 对研究的支持；感谢 CSL Behring 的 John-Philip Lawo、Ingo Pragst 和 Mary Scozzafava 协调研究开展并为文章写作提供宝贵的协助。

## 竞争性利益披露

Avner Reshef 曾作为首席研究员、演讲者和顾问从 BioCryst、CSL Behring、Ionis、Pharming、Pharvaris、Shulov Innovative Science 以及武田/Shire 等公司获得研究经费。Bruce Ritchie 曾担任 CSL Behring 和武田的演讲者和咨询委员会成员，但并未获得个人报酬。他曾参与 BioCryst、CSL Behring、Dyax、Pharming 和武田等公司进行的多项涉及实验性药物的临床试验（他并未持有这些公司或与这些产品相关的专利或投资）；还担任 Hereditary Angioedema (HAE) Canada 患者组织的志愿医学科学顾问。Emel Aygören-Pürsün 曾作为演讲者/顾问从 BioCryst、BioMarin、Centogene、CSL Behring、KalVista、Pharming、Pharvaris 以及武田/Shire 获得过荣誉酬金并获得这些公司的支持/临床试验调查支持。Erik S G Stroes 曾从安进、阿斯利康、Esperion、Ionis/Akcea、默克、诺华和赛诺菲获得支付给所属单位的过演讲/咨询委员会费用。Gordon L Sussman 曾是 CSL Behring 的咨询委员会成员，并参与了 Aimmune、安进、Aslan Pharmaceuticals、阿斯利康、CSL Behring、DBV Technologies、Innovaderm Research、KalVista、诺华和 Pharvaris 等公司的实验性药物的临床试验。Henriette Farkas 曾从 CSL Behring、Pharming 和武田获得研究经费；担任过 BioCryst、CSL Behring、KalVista、ONO Pharmaceutical、Pharming 和武田的顾问；并参与了 BioCryst、CSL Behring、KalVista、Pharming、Pharvaris 和武田等公司的临床试验/登记。Henrike Feuersenger 是 CSL Behring Innovation GmbH 的全职员工，也是 CSL Ltd 的股东。H Henry Li 曾为 BioCryst、CSL Behring、Pharming 和武田担任过演讲者，并从 BioCryst、BioMarin、CSL Behring、Ionis、Pharming、Pharvaris 和武田获得研究和咨询资助。Inmaculada Martinez Sagner 曾从 BioCryst、CSL Behring、KalVista、Octapharma、Pharming 和武田/Shire 获得荣誉酬金、研究资金和差旅津贴，并/或担任这些公司的顾问和/或参与其咨询委员会。Iris Jacobs 是 CSL Behring LLC 的全职员工，也是 CSL Ltd 的股东。Isao Ohsawa 曾从 CSL Behring、武田/Shire 和 Torii Pharmaceutical 获得荣誉酬金，在这些公司担任过顾问和/或参与咨询委员会。John Anderson 是 BioCryst、CSL Behring、Pharming 和武田的演讲者团成员；从 BioCryst、BioMarin、CSL Behring、KalVista、Pharming、Pharvaris 和武田获得过咨询费，并担任这些公司的临床试验研究员；还从 Cycle Pharmaceuticals 获得过咨询费。Jonathan A Bernstein 是 BioCryst、BioMarin、CSL Behring、Ionis、KalVista、Pharming、Pharvaris 和武田/Shire 的顾问和主要研究员；也是 Astria、Cycle Pharmaceuticals 和 ONO Pharmaceutical 的顾问。Joshua S Jacobs 是阿斯利康、CSL Behring、葛兰素史克、再生元、赛诺菲健赞、武田/Shire 和梯瓦制药的演讲者，还从 Allakos、阿斯利康、Astria Therapeutics、BioCryst、CSL Behring、Fresenius Kabi、基因泰克、葛兰素史克、Pharvaris、诺华、再生元和武田/Shire 获得了研究资金/咨询费用。Kimito Kawahata 未接受过任何咨询费、酬金或资助；不是任何制药公司的股东；曾担任 CSL Behring 的临床试验研究员。Lolis Wieman 是 CSL Behring LLC 的全职员工，也是 CSL Ltd 的股东。Markus Magerl 曾从 CSL Behring 获得财务支持，在本研究中担任研究中心研究员；并从 Astria、BioCryst、CSL Behring、KalVista、Pharming、Pharvaris 和武田获得个人费用。Michael E Manning 是安进、阿斯利康、BioCryst、Blueprint、CSL Behring、基因泰克、葛兰素史克、Pharming、赛诺菲/再生元和武田的演讲者；从 Allakos、BioCryst、CSL Behring、葛兰素史克、KalVista、默克、诺华、Pharming、Pharvaris 和武田获得研究经费；并为 BioCryst、CSL Behring、Cycle Pharmaceuticals、KalVista、Pharming 和武田担任过顾问。Petra Staubach 曾从 CSL Behring、Octapharma、

## 出版物科普摘要 Timothy Craig、Avner Reshef、Henry Li 等 合著者

Pharming、Shire 和武田获得荣誉酬金、研究资金和差旅津贴，并 / 或担任这些公司的顾问和 / 或参与其咨询委员会。Raffi Tachdjian 是阿斯利康、BioCryst、CSL Behring、基立福、GSK、Pharming、赛诺菲 / 再生元和武田的演讲者；曾担任 BioCryst、CSL Behring、KalVista、Pharming 和武田的顾问；并曾从 BioCryst、CSL Behring、Ionis、KalVista、Pharvaris 和武田获得资助 / 研究支持。Regina Treudler 曾从 CSL Behring、Shire 和武田获得荣誉酬金、差旅津贴，并 / 或参与其临床试验和 / 或咨询委员会。Timothy J Craig 是 Astria Therapeutics、BioMarin、CSL Behring、基立福、再生元和武田的演讲者，并曾从 Astria Therapeutics、BioCryst、BioMarin、CSL Behring、葛兰素史克、Intellia、Ionis、KalVista、Pharvaris 和武田获得研究和咨询资助。他是美国遗传性血管水肿协会医学咨询委员会成员，并担任宾夕法尼亚州立大学 ACARE 国际血管水肿中心的主任。William H Yang 曾担任 CSL Behring、默克、诺华、赛诺菲健赞和武田 / Shire 的演讲者和咨询委员会成员，并从这些公司获得荣誉酬金。他还从 Aimmune、ALK、安进、AnaptysBio、Aslan Therapeutics、阿斯利康、BioCryst、Celgene、CSL Behring、DBV Technologies、Dermira、Eli Lilly、Galderma、基因泰克 / 罗氏、格伦马克、葛兰素史克、赫力昂、Ionis、Incyte Biosciences、诺华、诺瓦瓦克斯医药、Pharming、Pharvaris、Providence、再生元、赛诺菲健赞、武田 / Shire 和 VBI 等公司获得研究资金。他还担任 HAE Canada（遗传性血管水肿患者组织）的医学顾问（志愿者），而且是 Angioedema Centers of Reference and Excellence 的成员。William R Lumry 曾担任阿斯利康、CSL Behring、基立福、葛兰素史克、Optinose、Pharming、赛诺菲 / 再生元和武田 / Shire 的演讲者；曾在 Astria Therapeutics、BioCryst、BioMarin、CSL Behring、Fresenius Kabi、Intellia、KalVista、Pharming、Pharvaris 和武田 / Shire 担任顾问。他是美国遗传性血管水肿协会医学咨询委员会的董事会成员，曾从 BioCryst、BioMarin、CSL Behring、基立福、Ionis、KalVista、武田 / Shire 和梯瓦制药获得过资助 / 研究支持。Yusuke Suzuki 曾从阿斯利康、诺华、武田 / Shire 和 Torii Pharmaceutical 获得演讲费，并担任过 CSL Behring 的临床试验研究员。在手稿所讨论的主题或材料方面，除已经披露的之外，作者与任何存在财务利益或在财务冲突的组织或实体没有其他关联。

### 写作披露

Jed Avissar, Msc（英国伦敦 OPEN Health Communications）提供医学写作协助，CSL Behring 提供资金支持。