

Barriers to Timely On-demand Treatment of Hereditary Angioedema Attacks in Japan: A Patient Survey

Daisuke Honda¹, Sherry Danese², Julie Ulloa², Shigeru Yoshida^{3*}, Vibha Desai^{3*}, Paolo Bajcic³, Paul Audhya³

¹Chiba University, Chiba, Japan; ²Outcomes Insights, Agoura Hills, CA, United States; ³KalVista Pharmaceuticals, Framingham, MA, United States.

**Employee of KalVista Pharmaceuticals at the time the study was conducted.*

Disclosures

- Daisuke Honda has served as a:
 - Speaker for and advisor to BioCryst, CSL Behring, KalVista Pharmaceuticals, Takeda, and Torii
 - Consultant for the Diagnostic Consortium to Advance the Ecosystem for Hereditary Angioedema (DISCOVERY)
 - Cooperating physician for HAE Japan (HAEJ)
- This study was funded by KalVista Pharmaceuticals

Background and Objectives

- It is estimated that 2000–3000 individuals in Japan are living with HAE, only 20% of whom have a confirmed diagnosis^{1–3}
- On-demand treatment (OD) should be administered as early as possible² because treatment delays are associated with increases in attack duration and severity^{1,4} and declines in HRQoL¹
- Patients often delay the administration of OD,^{2,5} with treatment-related anxiety contributing to the delay⁴
- The present analysis of patients with HAE from Japan sought to:
 - Describe the impact of delaying OD on clinical outcomes
 - Understand the barriers to the timely administration of OD
 - Assess the prevalence of and reasons for anxiety surrounding OD administration

¹Yamamoto B, et al. *Intractable Rare Dis Res*. 2023;12(1):35–44. ²Hide M, et al. *Allergol Int*. 2021;70(1):45–54. ³Honda D, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2024;153(1):42–54. ⁴Christiansen S, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2025;134(5):570–579.e4. ⁵Hide M, et al. *J Dermatol*. 2025;52(2):256–69. HAE, hereditary angioedema; HRQoL, health-related quality of life.

Methods

- 25-Minute, online survey
- Recruiter: HAE Japan (HAEJ)
- Recruitment period: September 2024 to January 2025

Eligibility criteria

- Aged ≥ 12 years
- HAE-type 1 or -type 2
- Attack treated with an approved OD in the past 6 months
- No current or past (<6 months) clinical trial participation

Assessments

- Demographics and comorbidities
- Attack history
- Characteristics of last treated attack (eg, LTP use, location, severity, timing of OD)
- Reasons (barriers) for delaying OD
- Level of anxiety surrounding OD administration
- OD-related side effects

Demographic, Disease, and Attack Characteristics

- All 17 respondents were adults
- Most (71%) used icatibant as OD

Demographics and disease characteristics	
Age, mean (SD), years	41.7 (14.7)
Age at diagnosis, mean (SD), years	26.1 (14.5)
Female, n (%)	13 (76)
HAE type, n (%)	
Type 1	12 (71)
Type 2	3 (18)
Type 1 or type 2	2 (12)
Presence of comorbidities, n (%)	8 (47)
Attacks in the prior year, median (range), n	4 (1–30)
Patients who treated every attack in the prior year with OD, n (%)	10 (59)

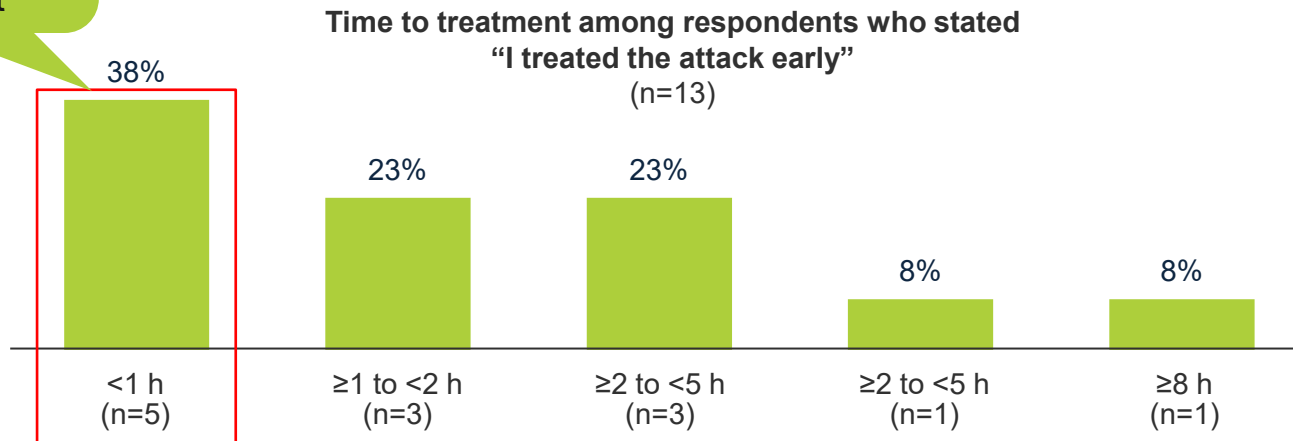
Characteristics of the last treated attack	
LTP status, n (%)	
LTP + OD	13 (76)
OD only	4 (24)
OD administered, n (%)	
Icatibant	12 (71)
Plasma-derived C1INH	5 (29)
Received OD at emergency unit, n (%)	7 (41)
Attack location, n (%)	
Abdomen/stomach	10 (59)
Periphery/trunk	5 (29)
Face/throat/tongue	2 (12)
Self-administered OD, n (%)	11 (65)
Attack severity, n (%)	
Mild	8 (47)
Moderate	7 (41)
Severe	2 (12)

Time to OD Prolonged Even Among Those Who Reported Treating Early

- When asked whether they had treated their last attack “early” or “late,” 76% (13/17) stated, “I treated the attack early”

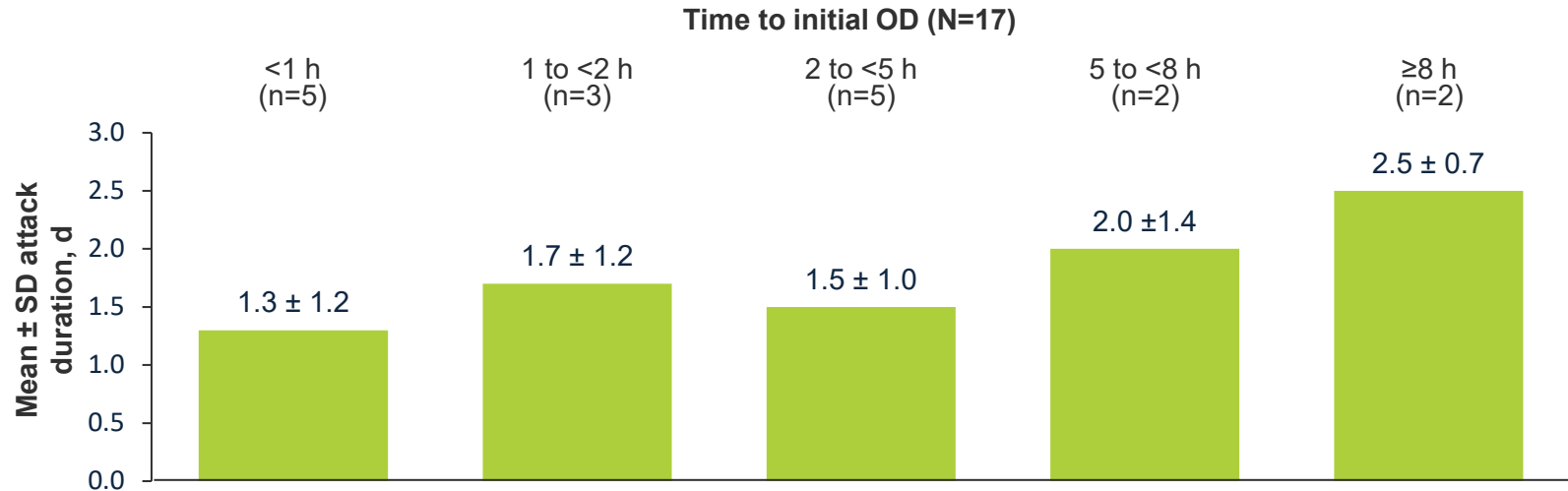
Only 38% of these patients treated within 1 hour of attack onset

Mean (SD) time to OD	
Overall population (N=17)	5.8 (12.2)
Subgroup who said they treated early (n=13)	5.0 (13.0)



Attack Duration Increased as the Time to OD Increased

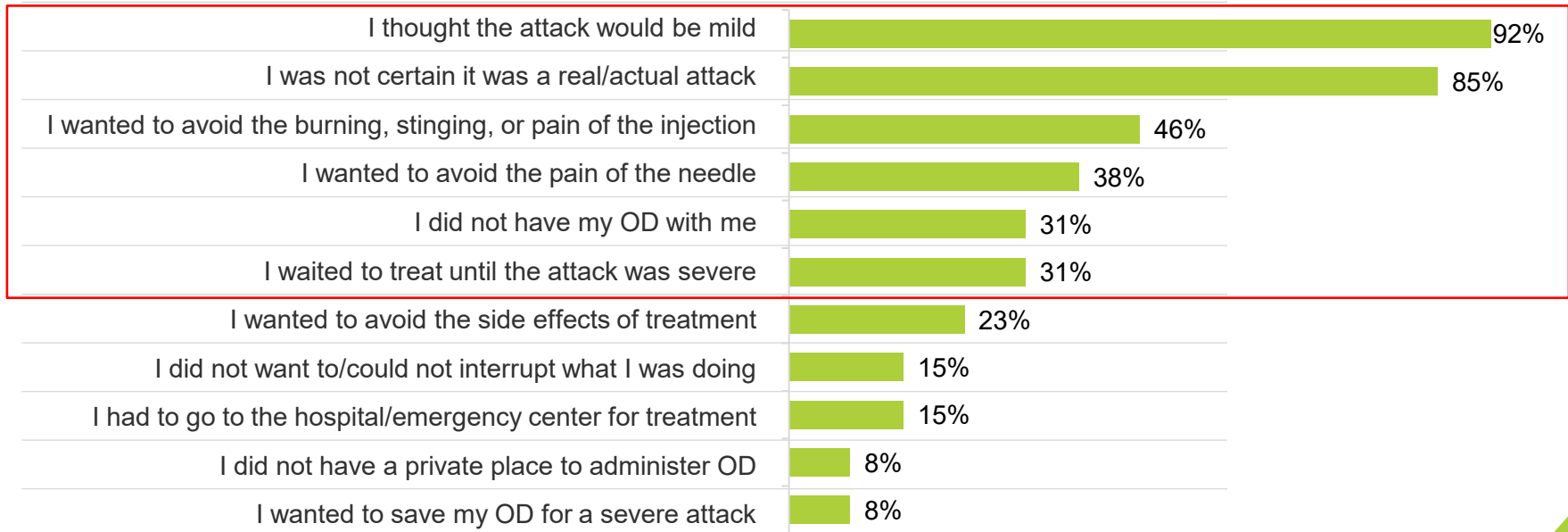
- Mean (SD) attack duration: 1.6 (1.1) days



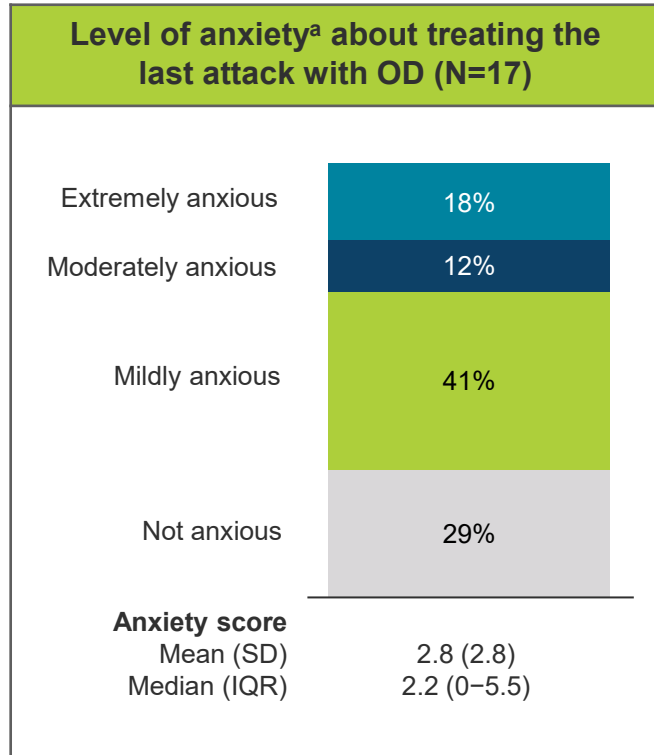
Most Common Barriers to Early OD Were Attack and Treatment Related

- Patients appeared to delay treatment as they balanced the burden of attack with burden of administering treatment

Respondents who did not treat their last attack early
(n=13)



More Than Two-Thirds of Patients Felt Anxious About Administering OD



Reasons for treatment-related anxiety among those who reported anxiety (n=12)		
Uncertainty whether OD would work		42%
Worry about symptom rebound		33%
Anticipating burning or pain from the injection		33%
Uncertainty about how long OD would take to begin working		25%
Anticipating side effects from the injection		25%
Need to use a second dose to manage the same attack		17%
Process of preparing OD		17%
Uncertainty whether attack would become severe enough to treat		17%
Fear of needles		8%
Finding a private place to administer OD		8%
Desire to not “waste” OD if the attack is less severe than thought		8%
Cost of OD		8%

^aPer the Generalized Anxiety-Numeric Rating Scale: 0, not anxious; 1–3, mildly anxious; 4–6, moderately anxious; 7–10, extremely anxious. IQR, interquartile range; OD, on-demand treatment; SD, standard deviation.

Burden of HAE Extends to Caregivers

35%
(6/17)

Percentage of respondents who required caregiver assistance to manage the last treated attack

67%
(4/6)

Percentage of caregivers who had to take time away from their daily activities/responsibilities to assist with the last treated attack, according to respondents

21.7
(26.8)

Mean (SD) number of hours that respondents estimated caregivers devoted to helping them with the last treated attack

Conclusions

- Most (71%) Japanese patients participating in this survey used icatibant as their OD
- Additionally, most (71%) survey respondents did not promptly administer OD after attack recognition, and treatment delays generally prolonged attack duration
- Among those who considered themselves to have administered treatment early, the mean time to OD was prolonged at 5.0 h
- Patients appeared to delay treatment as they balanced the burden of attack with burden of administering treatment
- Most (71%) patients felt anxious (29% moderately or extremely) about administering OD, and more than one-third reported the needle/injection as a barrier to early treatment
- To improve outcomes, there is a need to address the barriers to early OD administration

Acknowledgments

- The authors wish to thank HAE Japan (HAEJ) for its role in patient recruitment, as well as the survey respondents
- Medical writing and editorial support for the development of this presentation, under the direction of the authors, were provided by Tiffany DeSimone, PhD, and Kathleen A. Blake, PhD, of Ashfield MedComms (US), an Inizio company, and were funded by KalVista Pharmaceuticals

患者調査による日本における遺伝性血管性浮腫の 急性発作時治療の実態と早期治療実現の障壁

本田 大介¹、Sherry Danese²、Julie Ulloa²、吉田 茂^{3*}、Vibha Desai^{3*}、Paolo Bajcic³、Paul Audhya³

¹千葉大学大学院医学研究院；²Outcomes Insights, Agoura Hills, CA, United States；³KalVista Pharmaceuticals, Framingham, MA, United States.

*試験実施時はKalVista Pharmaceuticals社員

日本アレルギー学会 COI開示

本田 大介（発表者）

演題発表に関連し、開示すべき利益相反（COI）にある企業などとして、

- | | |
|--------------|---|
| ① 顧問 | : 該当なし |
| ② 株保有・利益 | : 該当なし |
| ③ 特許使用料 | : 該当なし |
| ④ 講演料 | : KalVista・武田薬品・鳥居薬品・BioCryst・CSL Behring |
| ⑤ 原稿料 | : 該当なし |
| ⑥ 受託研究・共同研究費 | : 該当なし |
| ⑦ 奨学寄付金 | : 該当なし |
| ⑧ 寄付講座所属 | : 該当なし |
| ⑨ 贈答品などの報酬 | : 該当なし |

背景及び目的

- 日本では2,000～3,000人のHAE患者が存在していると推定され、そのうち確定診断を受けているのはわずか20%程度である¹⁻³
- オンデマンド治療（OD）は、可能な限り早期に考慮することが推奨されており²、ODの遅滞は、発作持続時間及び重症度の上昇^{1,4}並びにHRQoLの低下¹を伴う
- しかし、実臨床ではODが遅滞することも多く^{2,5}、その原因となる種々の障壁や投与関連の不安が報告されている⁴
- 日本のHAE患者を対象に以下の点を明らかにすることを目的とした
 - ODの遅滞が臨床転帰に与える影響
 - ODの適時投与の障壁
 - OD投与に関する不安の特徴

¹Yamamoto B, et al. *Intractable Rare Dis Res.* 2023;12(1):35–44. ²Hide M, et al. *Allergol Int.* 2021;70(1):45–54. ³Honda D, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2024;153(1):42–54. ⁴Christiansen S, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025;134(5):570–579.e4. ⁵Hide M, et al. *J Dermatol.* 2025;52(2):256–69. HAE：遺伝性血管性浮腫、HRQoL：健康関連の生活の質

方法

- 25分間のオンライン調査
- リクルーター：HAE Japan (HAEJ)
- 募集期間：2024年9月～2025年1月

適格性基準

- 年齢12歳以上
- HAE 1型又はHAE 2型
- 承認されたODによる発作治療を過去6カ月以内に行った
- 回答から6か月以内に治験に参加していない

評価

- 患者背景及び併存疾患
- 発作歴
- 最後に治療した発作の特徴（LTPの使用、部位、重症度、ODのタイミングなど）
- ODの遅滞の理由
- OD投与に関する不安の特徴

被験者背景、疾患及び発作の特性

- 回答者17名全員が成人

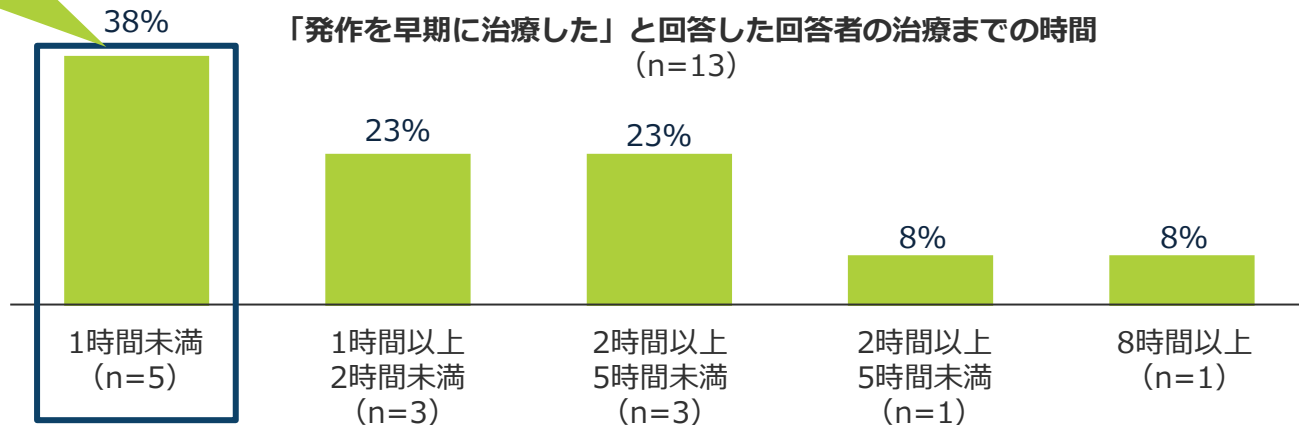
被験者背景及び疾患特性	
年齢、平均 (SD)、歳	41.7 (14.7)
診断時の年齢、平均 (SD)、歳	26.1 (14.5)
女性、n (%)	13 (76)
HAEの病型、n (%)	
1型	12 (71)
2型	3 (18)
1型又は2型	2 (12)
併存疾患を有する、n (%)	8 (47)
過去1年間の発作、中央値 (範囲)、n (回)	4 (1~30)
過去1年間にODで各発作を治療した被験者、n (%)	10 (59)

最後に治療した発作の特徴	
LTP使用状況、n (%)	
LTP + OD	13 (76)
ODのみ	4 (24)
OD使用状況、n (%)	
イカチバント	12 (71)
血漿由来C1INH	5 (29)
救急治療室でODを受けた、n (%)	7 (41)
発作部位、n (%)	
腹部／胃	10 (59)
末梢／体幹	5 (29)
顔／喉／舌	2 (12)
OD自己投与、n (%)	11 (65)
発作の重症度、n (%)	
軽度	8 (47)
中等度	7 (41)
重度	2 (12)

早期のOD施行を報告した被験者のODまでの実際の時間

- 最後の発作を「早期に」又は「遅れて」治療したかどうかを尋ねたところ、76% (13/17) が「発作を早期に治療した」と述べた

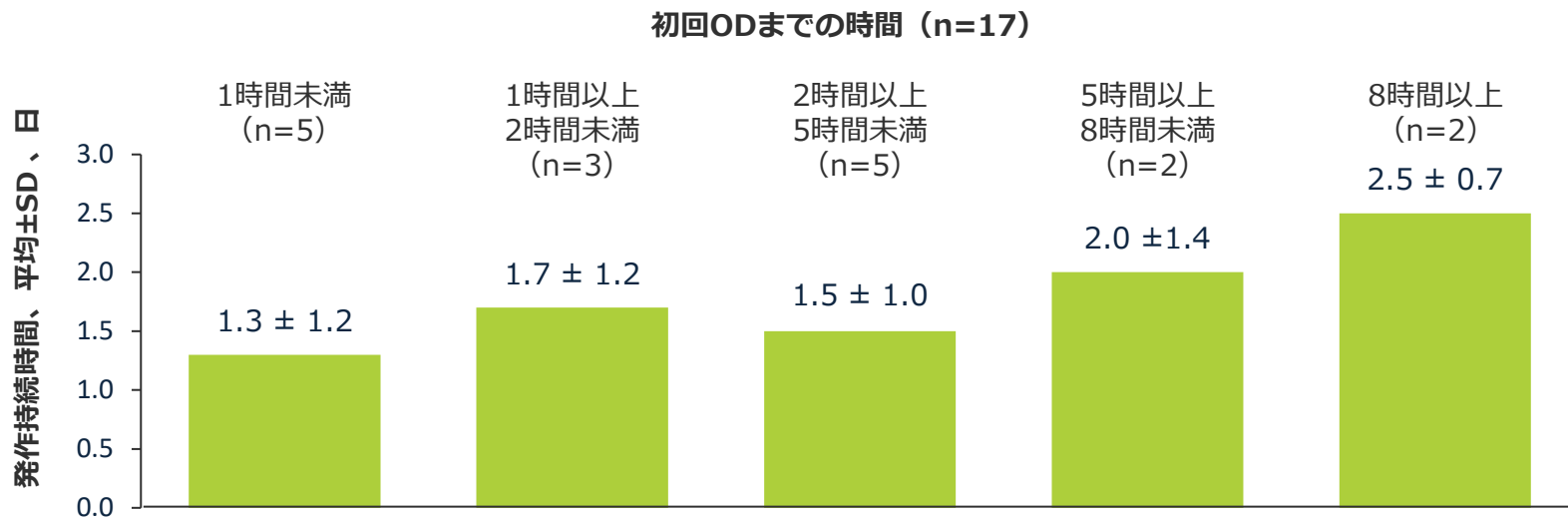
これらの患者の
38%のみが、発作
発現後1時間以内に
治療していた



ODまでの時間の平均値 (SD)	
全集団 (n=17)	5.8 (12.2)
早期に治療したと述べたサブグループ (n=13)	5.0 (13.0)

ODまでの時間と発作持続時間の関係

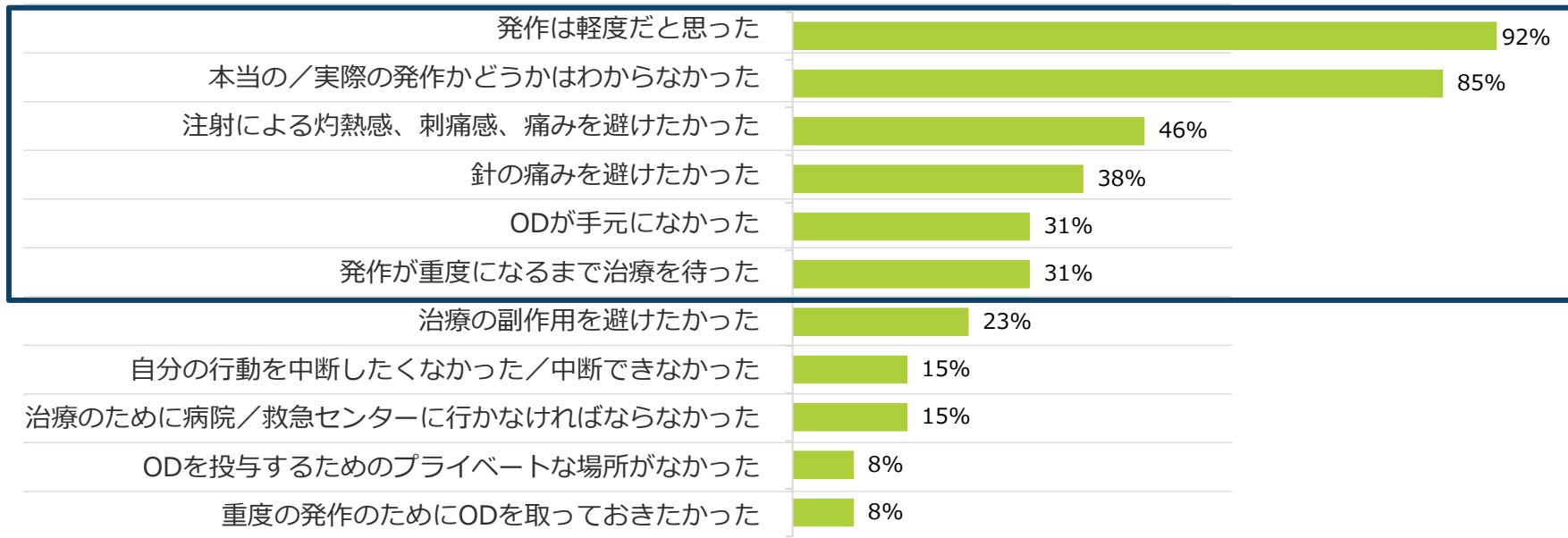
- 平均 (SD) 発作期間 : 1.6 (1.1) 日



ODまでの時間が長くなるにつれて発作持続時間が長くなった

早期にODしなかった理由

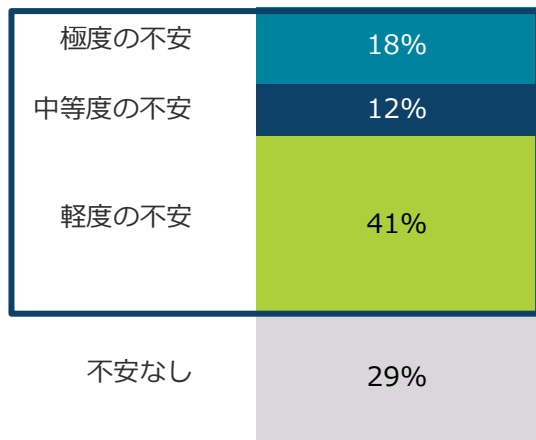
早期にODしなかったと認識している被験者（n=13）の回答



早期ODを施行しなかった理由は主に発作及び治療関連であった

ODに対する不安

ODを用いた最後の発作の治療に対する不安の程度^a (n=17)



不安スコア
平均 (SD) 2.8 (2.8)
中央値 (IQR) 2.2 (0~5.5)

不安を報告した被験者 (n=12) における発作・治療関連の不安の理由

ODが作用するかどうか不確か	42%
症状のリバウンドに対する不安	33%
注射による灼熱感や疼痛が予測された	33%
ODが作用し始めるのにどのくらい時間がかかるかが不確か	25%
注射による副作用が予測された	25%
同じ発作を管理するために2回目の投与の必要性がある	17%
ODの調製手順	17%
治療が必要になるほど発作が重度になるかどうか不確か	17%
針に対する恐怖	8%
ODを投与するためにプライベートな場所を見つけること	8%
発作が予想より軽度の場合、ODを「無駄」にしないことが望ましい	8%
ODの費用	8%

^a 全般的不安評価尺度 (Generalized Anxiety-Numeric Rating Scale) : 0 = 不安なし、1~3 = 軽度の不安、4~6 = 中等度の不安、7~10 = 極度の不安。IQR : 四分位範囲、OD : オンデマンド治療、SD : 標準偏差

介護者にも及ぶHAEによる疾病負荷

35%
(6名/17名中)

最後にODを施行した発作の際に介護者の支援を必要とした回答者の割合

67%
(4名/6名中)

このうち、最後にODを施行した発作への対応のために自身の予定を変更せざるを得なかった介護者の割合

21.7時間

最後に治療された発作に関して介護者が費やした平均時間
(回答者による推定)

結論

- 本調査に参加した日本人被験者の最後の発作に対するODは71%がイカチバント、29%が血漿由来C1INHが使用された
- ODまでの時間が遅滞することによって発作持続時間が延長した
- 早期ODを施行したと考える被験者のODまでの実際の時間の平均値は5.0時間であった
- 早期ODに対する障壁（施行しなかった理由）は、主に発作及び治療関連であった
- 71%の被験者がODに不安を感じ（29%が中等度又は極度）、3分の1以上が早期ODに対する障壁として発作や治療関連の不安を報告した
- ODの遅滞により発作持続時間が延長することから、早期OD施行時における発作や治療関連の障壁・不安を取り除くような対応や患者・介護者への適切な教育・指導、治療環境整備の改善が望まれる

謝辞

患者募集にご尽力頂いたHAE Japan (HAEJ)、及び調査回答者に感謝します

著者の指示の下、プレゼンテーションスライドの作成に関するメディカルライティング及び編集サポートは、Inizio社のAshfield MedComms（米国）のTiffany DeSimone（PhD）及びKathleen A. Blake（PhD）が提供し、KalVista Pharmaceuticalsが資金提供しました