

HÄMOVISION

LEBEN MIT HÄMOPHILIE



**Abwehrsystem schlägt
Faktorprophylaxe!?**
Neue Strategien bei
Hemmkörperhämophilie

INFOS UND NEUIGKEITEN | [Termine, Umfragen und News](#)

GENTHERAPIE | [Erfahrungen und Stand der Dinge](#)

NEUE FAKTOR VIII-THERAPIE | [Einmal wöchentlich – hohe Faktorspiegel](#)

Rundumversorgung für Hämophilie-Patienten in ganz Deutschland.

Das Team Hämophilie – spezialisiert auf eine sichere Versorgung bis zu Ihnen nach Hause.

Als Fachapotheke für seltene Krankheiten schaffen wir mit unserem Team Hämophilie ein sicheres, verlässliches Angebot für Hämophilie-Patienten in ganz Deutschland. Dabei greifen wir auf unsere Erfahrung in der Versorgung von Patienten mit seltenen Krankheiten zurück und stellen den sachgerechten Umgang mit kühlkettenpflichtigen Medikamenten gemäß ISO:9001 sicher. Auch über die Medikamentenversorgung hinaus steht unser Team Hämophilie den Patienten bei allen anderen Fragen unterstützend zur Seite.



Integrieren Sie die Behandlung Ihrer Hämophilie möglichst unkompliziert in Ihren Alltag. Dafür haben wir ein

Versorgungskonzept entwickelt, mit dem Sie und Ihre Familie einen Ansprechpartner für alles haben.

Unser Versorgungskonzept

- ✓ Sichere Lieferung von Medikamenten und Verbrauchsmaterialien nach Hause
- ✓ Persönliche Beratung
- ✓ Unterstützung bei der Heimselbstbehandlung (auch für Kleinkinder)
- ✓ Trainings & Schulungen
- ✓ Notfallprävention
- ✓ Vielfältige Alltagslösungen (z. B. Rezeptmanagement oder die VAICA-Box)

Bestellen Sie hier unser kostenloses Versorgungs-Kit.

Besuchen Sie unsere Webseite unter www.fachapotheke-haemophilie.de oder scannen Sie den QR-Code und gelangen Sie zu unserem Bestellformular.

Einfach ausfüllen und in die Rundumversorgung starten.

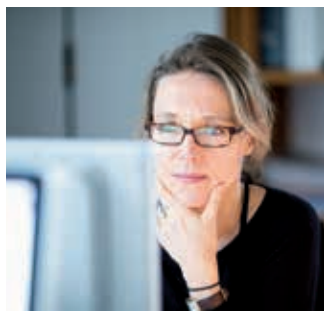


0800 – 120 30 120
(kostenfrei)

www.fachapotheke-haemophilie.de



EDITORIAL



Liebe Leserin, lieber Leser!

Derzeit ist so viel in Bewegung, dass es schwerfällt, Prioritäten zu setzen. Ein neues Faktor VIII-Therapiekonzept zum Beispiel, das hohe Faktorspiegel bei wöchentlicher Gabe verspricht, eine neue Gentherapie für Menschen mit Hämophilie B und neue Strategien im Umgang mit einem Hemmkörper bei Hämophilie A. Welche Strategie für wen die beste ist, lässt sich zu diesem Zeitpunkt noch nicht beantworten, doch dank mehrerer Studien die hierzu gerade laufen, ist das wahrscheinlich nur eine Frage der Zeit. Welche Möglichkeiten es derzeit gibt und was dabei zu beachten ist, darüber sprachen wir mit Prof. Ralf Knöfler aus Dresden.

Warum die bisher übliche Immuntoleranzinduktion nicht immer die richtige Wahl ist, zeigt der Erfahrungsbericht von Familie Pohl.

Weniger Bewegung gibt es zurzeit in Hinblick auf die Behandlung mit einer Gentherapie. So jedenfalls, wenn man den Blick auf Deutschland richtet. Warum das so ist und wie es Patienten geht, die die Gentherapie erhalten haben, lesen Sie in unserem Beitrag ab Seite 22.

Außerdem in dieser Ausgabe: Ein Interview mit Dr. Cornelia Wermes zum neuen Faktor VIII-Präparat ALTUVOCT.

Ich hoffe, mit den Themen dieser Hämovision Ihr Interesse geweckt zu haben und freue mich wie immer über Feedback und Vorschläge!

Ihre

Tanja Fuchs | Chefredakteurin Hämovision

INHALT

- 4 INFOS & NEUIGKEITEN**
News, Wissenswertes & Termine
- 6 TITELTHEMA**
Hemmkörper-Hämophilie
Wenn das Immunsystem sich gegen zugeführten Faktor VIII wehrt, kann es kompliziert werden.
Ein Erfahrungsbericht
Welche Möglichkeiten gibt es heute?
Interview mit Prof. Dr. Ralf Knöfler
- 20 VORGESTELLT**
IGH – Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.:
Arbeit und Projekte der Interessenvertretung
- 22 GENTHERAPIE?!**
Wie läuft es nach der Zulassung?
Welche Erfahrungen haben Patienten mit der Gentherapie gemacht und warum gibt es nicht mehr von ihnen?
- 30 VORGESTELLT**
Die Deutsche Hämophiliegesellschaft – DHG:
Arbeit und Projekte der Interessenvertretung
- 32 ZUGELASSEN**
Faktor VIII-Präparat mit verlängerter Halbwertszeit
Nur noch einmal in der Woche die Prophylaxe spritzen und hohe Faktorspiegel erreichen?
Das verspricht ALTUVOCT
Interview mit Dr. Cornelia Wermes

WIR FREUEN UNS ÜBER IHRE POST

Sie wissen etwas über interessante Seminare oder Informationsveranstaltungen zum Thema Hämophilie oder haben einen guten Buchtipp? Oder möchten Sie uns einfach Feedback geben? Schreiben Sie uns:

Florian Schmitz Kommunikation | Redaktion HÄMOVISION
Wichmannstrasse 4 / Haus 12, 22607 Hamburg

Oder schicken Sie uns eine E-Mail: tanja.fuchs@fskom.de

IMPRESSUM

Verlag: Florian Schmitz Kommunikation GmbH
Wichmannstraße 4/Hs. 12, 22607 Hamburg | www.fskom.de

Herausgeber: Florian Schmitz (V.i.S.d.P.)

Redaktion: Tanja Fuchs, Verena Fischer

Wissenschaftliche Beraterin: Dr. Katharina Holstein

E-Mail Redaktion: tanja.fuchs@fskom.de

Layout + Grafikdesign: Peter Schumacher

Litho/Druck: DRUCK KONTOR Fahlbusch - Hamelberg e.K.

Copyright Titel „Hämovision“: Paula Schmitz

Infos und Neuigkeiten

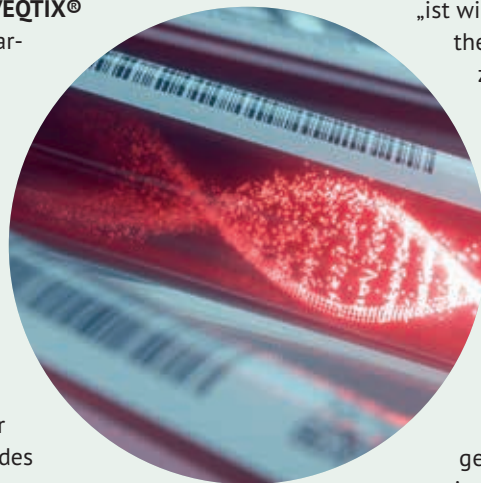
Zulassung in Europa

Weitere Gentherapie für Hämophilie B

Für die Hämophilie B ist eine weitere Gentherapie zugelassen worden. Am 25.7.2024 erteilte die Europäische Kommission die bedingte Marktzulassung für **DURVEQTIX®** (fidanacogene elaparvovec) zur Behandlung von schwerer und mittelschwerer Hämophilie B bei erwachsenen Patienten ohne Faktor-IX-Inhibitoren in der Vorgeschichte und ohne nachweisbare Antikörper gegen die Variante des AAV-Serotyps Rh74.

DURVEQTIX soll Menschen mit Hämophilie B in die Lage versetzen, Faktor IX (FIX) selbst zu produzieren, und kann somit regelmäßige Infusionen und häufige Blutungen vermeiden. In klinischen Studien zeigte das Präparat nachhaltigen Schutz vor Blutungen und ein Sicherheitsprofil, das für Gentherapien typisch ist – häufigste Nebenwirkung ist eine Erhöhung der Leberwerte, die in der Regel mit Kortison behandelt wird. Weitere schwere Nebenwirkungen sind bisher nicht aufgetreten. Kopfschmerzen und grippeähnliche Symptome sind möglich.

(Quellen und weitere Infos: <https://kurzlinks.de/bcic> und <https://kurzlinks.de/advk>)



Neue Studie

Gentherapie der Hämophilie A: Werden virale Vektoren übertragen oder weitergegeben?

Können therapeutische Gene von damit Behandelten auf andere Menschen oder zukünftige Generationen übertragen werden? Dies haben kalifornische Forscher für Valoctocogene Roxaparvovec jetzt in einer Studie untersucht. „Diese Forschung“, schreibt Tiago Lopes im Newsletter *This week in Hemophilia* „ist wichtig, da sie Sicherheitsbedenken hinsichtlich der Gentherapie anspricht, insbesondere, ob der virale Vektor, der zur Genübertragung verwendet wird, sich auf andere ausbreiten kann oder an zukünftige Generationen weitergegeben wird.“ In der Studie wurde bei 134 Männern, die eine Einzeldosis der Gentherapie Valoctocogene Roxaparvovec erhalten hatten, verfolgt, wie sich die virale DNA in ihren Körpern verteilte und wie lange es dauerte, bis sie aus verschiedenen Körperflüssigkeiten ausgeschieden wurde. Das Ergebnis: Die Vektoren-DNA-Werte erreichten innerhalb der ersten Woche nach der Infusion ihren Höhepunkt und nahmen mit der Zeit stetig ab. Die verkapselte Vektoren-DNA wurde innerhalb von 12 Wochen aus Plasma und Samen ausgeschieden, was auf ein geringes Übertragungsrisiko hinweist. Die vorherrschenden Formen der Vektoren-DNA im Blut gingen von fragmentierten zu vollständigen Formen über, was auf eine stabile Genintegration in den Zellen hinweist. Die Erkenntnisse tragen zum Verständnis der Gentherapie bei Hämophilie bei, deuten darauf hin, dass Valoctocogene Roxaparvovec sicher ist und ein minimales Risiko besteht, das therapeutische Gen auf andere oder zukünftige Generationen zu übertragen.

<https://tinyurl.com/4aakw7p4>

Safe the date

Talk am Mittwoch

Am **Mittwoch, 27.11.24 um 18 Uhr** ist es wieder soweit: Seien Sie live dabei, wenn im Talk am Mittwoch spannende Themen rund um Hämophilie diskutiert werden. Weitere Infos gibt's hier:

www.haemcare.de

HIV

Neue präventive Behandlungsoption

Das Risiko sich in hochentwickelten westlichen Ländern mit HIV zu infizieren, ist heute gering. Während Hämophilie-Erkrankte bis in die 90er Jahre ein erhöhtes Risiko hatten, sich über Blutprodukte infizieren, besteht diese Gefahr heute nicht mehr.



Zu jenen Regionen aber, in denen die HIV-Inzidenz unter heranwachsenden Mädchen und jungen Frauen außerordentlich hoch ist, gehören, laut einem Report von UNAIDS (Programm der Vereinten Nationen für HIV und Aids) Teile des östlichen und südlichen Afrikas sowie des westlichen und zentralen Afrikas.

Die Ungleichheit der Geschlechter verschärft die Risiken für Mädchen und Frauen und treibt die Pandemie voran, heißt es in dem Bericht. Große Hoffnungen ruhen nun auf dem Präparat **Lenacapavir**, das als halbjährliche Injektion zum Schutz vor HIV gegeben wird. In einer Phase-III-Studie hatte das Medikament HIV-Infektionen bei Frauen mit einer hundertprozentigen Sicherheit verhindert. Die Ergebnisse wurden im New England Journal of Medicine (NEJM)* veröffentlicht und auf der Welt-Aids-Konferenz in München (22. bis 26. Juli) vorgestellt. Der Hersteller kündigte ein Programm zur Lizenzvergabe an Generikahersteller an.

(Quellen und weitere Infos: <https://kurzlinks.de/a0y6> und <https://kurzlinks.de/hjcc>; *DOI: 10.1056/NEJMoa2407001)

Jetzt noch anmelden: JUST MOVE IT

Ihr seid zwischen 16 und 25 Jahre alt, habt Hämophilie und Lust, unter wissenschaftlicher Begleitung **neue Sportarten auszuprobieren**? Meldet Euch schnell an, es sind noch wenige Plätze frei.

Wann: **8. bis 10.11.24 und 16. bis 18.5.2025**

Infos und Anmeldung: justmoveit@gmx.de

HIV und HCV: Aktionen & Berichte

Weiterhin viel Engagement für Betroffene

Aktivisten und Patienten-Organisationen lassen nicht locker: Betroffene des Blutskandals müssen endlich entschädigt werden. Um dieses Ziel zu erreichen, haben die Deutsche Hämophilie Gesellschaft (DHG), die Interessengemeinschaft Hämophiler e.V. (IGH) und der Verband der Opfer des Blutskandals (VOB) e.V. vieles in Bewegung gebracht: DHG und VOB haben gemeinsam Politiker aus den Bundestagsfraktionen zu zwei Veranstaltungen (im Juni und September) eingeladen, um weitere Unterstützer zu gewinnen. Um den Blutskandal und das **Engagement für mit HCV Infizierte** geht es auch in der am 13. Juni ausgestrahlten **ZDF-Sendung „Volle Kanne“**. Link zum Beitrag in der ZDF-Mediathek (ab Minute 52):

<https://kurzlinks.de/rxug>

Wie die **britische Regierung** auf einen Untersuchungsbericht zum Skandal um infiziertes Blut im Vereinigten Königreich reagiert hat, kann man auf den Newsseiten der IGH lesen: Eingeführt wurde ein **Entschädigungsschema** mit Zahlungen zwischen £2,225,000 und £2,615,000 für HIV- und HCV-Betroffene. In Deutschland hingegen beziehen bisherige Untersuchungen HCV-Infizierte nach wie vor nicht mit ein, auch werden Entschädigungsleistungen als freiwillige Beiträge und nicht als Rechtsansprüche behandelt. Abschlussbericht zum Blutskandal in GB:

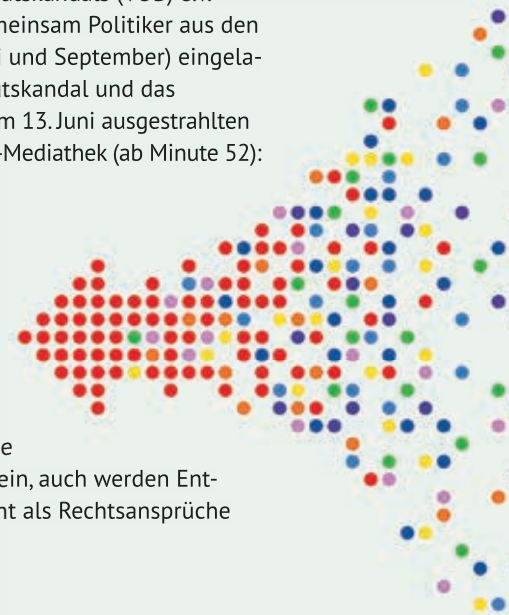
<https://kurzlinks.de/l17s>

Am 5. Juni 2024 wurden die in Köln verhandelten **Verwaltungsgerichtsklagen** gegen die Stiftung „**Humanitäre Hilfe für durch Blutprodukte HIV-infizierte Personen**“ als unzulässig abgelehnt und eine Revision nicht zugelassen. Eine Erklärung und Texte der Gerichtsurteile zum HIVHG (Stiftung HuHi) hat die IGH hier veröffentlicht:

<https://kurzlinks.de/xcoi>

Unter dem Titel „**Gerechtigkeit für die Vergessenen des Blutskandals in DE**“ hat die DHG eine Spendenaktion auf der Plattform „GOFUNDME“ ins Leben gerufen:

<https://kurzlinks.de/5cc3>



Hemmkörperhämophilie: Wenn das Immunsystem den Faktor bekämpft



30%

Etwa 30 Prozent aller mit Faktor VIII Behandelten entwickeln innerhalb der ersten Wochen einen Faktor VIII-Hemmkörper – eine der Hauptkomplikationen in der frühen Therapiephase.



Zur Behandlung einer schweren Hämophilie A hat sich die regelmäßige, blutungsverhütende Dauerbehandlung mit plasmatisch oder rekombinant hergestellten Faktorpräparaten bewährt. Ziel dieser Faktorprophylaxe ist es, das Auftreten spontaner Gelenkeinblutungen zu minimieren, bestenfalls zu verhindern. Doch was, wenn das Immunsystem sich **gegen den zugeführten Faktor wehrt** und durch die Bildung von Hemmkörpern die Wirkung zunichte macht?

Text von **Tanja Fuchs**

Rund 40 bis 60 Kinder werden jedes Jahr in Deutschland neu mit einer Hämophilie A oder B diagnostiziert.¹ Unbehandelt kann insbesondere durch die schwere Form der Hämophilie die Gesundheit und Entwicklung der Betroffenen beeinträchtigt werden. Spätestens, wenn die Kinder beginnen, mobil zu werden, sollte man daher mit einer prophylaktischen Behandlung beginnen. Ein rechtzeitiger Therapiestart dient insbesondere dazu, eines der wichtigsten Therapieziele zu erreichen: Die Vermeidung von Gelenkschäden als Folge von Gelenkblutungen, der sogenannten hämophilen Arthropathie. Für die Eltern ist die Selbstdurchführung der regelmäßigen Gabe des Faktor VIII in die Vene in aller Regel belastend. Für viele ist es zunächst unvorstellbar, das Spritzen irgendwann selbst erlernen und durchführen zu können. Die ersten Faktorgaben erfolgen daher meist im Hämophiliezentrum – auch vor dem Hintergrund, dass regelmäßig vor den Faktorgaben Blut abgenommen wird, um die Entwicklung eines Faktor VIII-Hemmkörpers frühzeitig zu

erfassen. Etwa 30 Prozent aller mit Faktor VIII Behandelten entwickeln innerhalb der ersten Wochen einen Faktor VIII-Hemmkörper – eine der Hauptkomplikationen in der frühen Therapiephase. Dieser Antikörper gegen Faktor VIII schränkt die Möglichkeit ein, Blutungen mit einer standardmäßigen intravenösen Faktor VIII-Ersatztherapie zu stoppen.

Welche Möglichkeiten gibt es, wie geht man am besten vor? Was, wenn die Immuntoleranztherapie, (ITT; auch Immuntoleranzinduktion, ITI) zur Hemmkörperelimination nicht anschlägt? Benötigt man diese seit der Zulassung der Nicht-Faktortherapie mit Emicizumab für Patienten mit Hemmkörperhämophilie A überhaupt noch? „Derzeit“, sagt Prof. Ralf Knöfler, „sind noch viele Fragen offen, doch die laufenden Studien werden hoffentlich bald Ergebnisse und Empfehlungen liefern.“ Welche Erfahrungen Familie Pohl mit dem Thema Hemmkörper gemacht hat und wie Prof. Knöfler derzeit vorgeht, darum geht es auf den nächsten Seiten.

¹ GEPHARD Register (siehe auch Seite 15)

ERFAHRUNGSBERICHT

Hemmkörper und dann? »Das war wirklich belastend«

Als Sina Pohl* zum ersten Mal schwanger ist, weiß sie, dass die Chancen fifty fifty stehen, einen Sohn mit Hämophilie zu bekommen. „Mein Vater hat eine schwere Hämophilie A, ich wusste, dass ich Konduktorin bin.“ Schwangerschaft und Geburt verlaufen normal und am dritten Tag nach der Entbindung ist klar, dass ihr Sohn Ben* eine schwere Hämophilie A hat und er ein Faktorpräparat brauchen würde. Nicht sofort, aber sobald er etwas mobiler ist und anfängt zu krabbeln. „Wir haben so lange wie möglich damit gewartet. Als im Alter von 10 Monaten durch seinen Bewegungsdrang und den Kontakt mit seinem Spielzeug ausgeprägte Hämatome auftraten, ging es nicht mehr anders.“

Sie hätten dann ganz moderat angefangen, einmal in der Woche mit niedriger Dosis, „eigentlich alles nach Lehrbuch“, erzählt Sina Pohl. Dass ihr Kind einen Hemmkörper entwickeln könnte, damit rechnen die Eltern nicht. „Wir wussten um die Möglichkeit der Hemmkörperentwicklung, aber in unserer ganzen Familienhistorie war das bisher noch nie aufgetreten.“

Erstmal ein Schock

Vor jeder Faktorgabe im Zentrum wird Blut abgenommen, um zu prüfen, ob sich ein Hemmkörper entwickelt hat und einige Tage nach der 5. Gabe erhält Familie Pohl den Anruf: Ben hat einen Hemmkörper mit hohem Titer (einer hohen Konzentration im Blut). Der Wert liegt bei 67. Viel Zeit zum Verarbeiten bleibt den Eltern nicht, „wir mussten schnell eine Entscheidung treffen.“ Die Kinderklinik ist nicht groß, die Hemmkörperhämophilie

eher so etwas wie Neuland. „Das machte die Sache nicht leichter“ sagt Sina Pohl und ergänzt: „Es war eine schwierige Zeit, in der wir alle viel dazugelernt haben.“ Der zuständige Arzt empfiehlt eine niedrig dosierte Immuntoleranztherapie (ITT oder auch ITI), in der dreimal wöchentlich niedrig dosiert Faktor VIII gespritzt wird (Atlanta-Protokoll – siehe auch Seite 15). Doch der Hemmkörpertiter steigt weiter. „Nach zwei Wochen haben wir abgebrochen, der Wert lag bei weit über 400.“

Das neue Präparat

Zur Prophylaxe verordnet der Arzt Emicizumab (Markenname: Hemlibra®), ein gentechnisch hergestellter Antikörper, welcher die Funktion vom Faktor VIII im Gerinnungssystem übernimmt. „Es war ein neues Therapieverfahren, das Präparat gerade erst zugelassen. Es gab zwar Studiendaten, aber keine Langzeiterfahrungen. Und natürlich stellten wir uns die Frage, ob es Nebenwirkungen geben wird. Aber es gab keine Alternative, die Ben ein normales Aufwachsen ermöglichen würde, also haben wir mit dem wöchentlichen Spritzen begonnen.“ Zur selben Zeit wurde Ben in die Kita eingewöhnt, Sina Pohl hatte wieder angefangen zu arbeiten.

„Wir leben hier ländlich, jeder kennt jeden, es gibt nur eine Kita, und der Platz war uns sicher. Aber natürlich waren das besondere Umstände. Für uns und für die Kita. Hier hatten wir großes Glück, dass zeitnah eine 1:1 Betreuung bewilligt wurde, Ben hatte eine tolle Betreuerin, sodass er auf das unbeschwertere Spiel mit den anderen nicht verzichten musste.“

HEMMKÖRPER

Ben und sein kleiner Bruder während einer Radtour ins Grüne. „Wir sind oft draußen unterwegs und fahren viel mit dem Rad“, so Sina Pohl.



Dann kam alles zusammen

Kind in der Kita, Mutter zurück im Job und kurze Zeit später erfolgt die erste OP. Es war damals Standard, den Hemmkörper zu eradizieren (eliminieren) und dafür mussten die Eltern ihrem Sohn nun jeden Tag intravenös Faktor spritzen. „Das kann man nicht über die Venen eines Einjährigen machen, wir wollten Ben aber auch nicht über Monate in der Klinik lassen. Wir wollten unabhängig sein, die Therapie zu Hause in einer für Ben vertrauten Umgebung durchführen. Das Spritzen musste für ihn so normal wie das Zähneputzen werden, wir wussten, es würde uns für eine lange Zeit begleiten.“ Deshalb soll dem Einjährigen ein zentralvenöser Katheter – ein Port – implantiert werden, eine Belastung für die Eltern. „Wir waren voller Sorge“, erinnert sich Sina Pohl. „Mein 13 Monate altes Kind musste 16 Stunden nüchtern bleiben, für die OP mit Vollnarkose, in der Ben dann auch ein Bypass-Präparat (s.u.) erhielt, mussten wir allerhand unterschreiben. Das fällt nicht leicht. Und als uns der Chirurg nach der OP zwar die erfolgreiche Implantation verkündete, aber zeitgleich zu verstehen gab, dass ein Port bei einem solch kleinen Kind fast zwangsläufig zu Komplikationen führt, ging es uns nicht besser.“

Bypass-Präparate umgehen die klassische Gerinnungskaskade mit der Aktivierung von Faktor VIII und führen zur Bildung von großen Thrombin-Mengen auf den Thrombozyten. Sie enthalten keinen Gerinnungsfaktor VIII, verbessern aber umgehend die Gerinnungsfähigkeit des Blutes.

Aber der Port funktionierte. „Wir wurden angeleitet und blieben noch vier Tage mit Ben in der Klinik, bevor wir zu Hause dann die tägliche Faktorgabe fortgesetzt haben.“ Ben habe das alles erstaunlich gut mitgemacht, erzählt seine Mutter. Vom 13. bis zum 18. Lebensmonat hätten sie die Immuntoleranztherapie durchgeführt; dann musste

der Port raus. Ben war zart, der Port zu groß, er drückte sich am Schlüsselbein durch die Haut.

„Was darauffolgte, war alles etwas ungünstig... Es dauerte seine Zeit, bis die Klinik reagieren konnte, ein neuer Port für Kleinkinder musste erst bestellt werden.“

Im Januar 2021 fährt Familie Pohl in die Klinik, im Glauben, dass der Port gewechselt wird.

Während des Besprechungstermins stellt sich heraus, dass der gelieferte Port identisch mit dem vorherigen ist, also zu groß. Und als der Arzt das Pflaster vom Katheter entfernt, ist passiert, was nicht hätte passieren dürfen. Der Port ist durch die Haut getreten, die Stelle ist offen.

„Jetzt wurde es richtig kompliziert: In dem Moment, wo die Haut offen ist, so erklärte man uns, wird davon ausgegangen, dass das gesamte Portsystem durch den möglichen Eintritt von Bakterien potenziell infiziert ist“, berichtet Sina Pohl. „Dadurch musste alles raus und es war nicht mehr möglich, nur die Portkammer wie ursprünglich geplant zu wechseln, ein neuer Portkatheter konnte nicht gelegt werden, zumal dieser ja auch nicht verfügbar war. In dem Moment kam uns alles wie in einem sehr bösen Traum vor.“

Und dann noch Corona

Hinzu kam: Es war Januar 2021, die ersten Corona-Fälle kursierten. Der Vorschlag der Klinik: Ben würde für zwei Monate gemeinsam mit einem Elternteil stationär aufgenommen und täglich intravenös gespritzt werden, bis das Gefäßsystem abgeheilt wäre und ein neuer Port implantiert werden könnte. Das Verlassen des Klinikgelän-



HEMMKÖRPER

des wäre – aufgrund von Corona – nicht erlaubt, ebenso wenig wie Besuch, auch nicht vom anderen Elternteil.

„An diesem Punkt haben wir dann die Entscheidung getroffen, die ITI abubrechen. Wir wollten das Beste für Ben und wir wollten den Hemmkörper bekämpfen aber nicht um jeden Preis. Die ITI war nur bedingt erfolgreich gewesen, der Wert lag über 100 BE und stieg seit zwei Monaten wieder langsam an. Ein Klinikaufenthalt über diese lange Zeit unter den gegebenen Bedingungen war für uns keine Option. Wir ließen den Port entfernen und fuhren zwei Tage später nach Hause. Eine Entscheidung, mit der wir fortan leben mussten.“

Und heute?

Alle zwei Wochen spritzt Sina Pohl ihrem Sohn Emicizumab. Bis heute hatte er nicht eine Gelenkblutung. Der Hemmkörper ist nach wie vor da. Aber er ist auf einen Wert von knapp unter 10 gefallen. Ben ist jetzt 5 Jahre alt und kommt im nächsten Jahr in die Schule.

„Die 1:1-Betreuung haben wir langsam auslaufen lassen, damit er zum Schuleintritt selbstständig mit der Hämophilie umgehen kann, was schon richtig gut klappt. Und es geht ihm gut. Er klettert, er läuft und springt und er ist eine absolute Wasserratte.“ Das sei ein Segen, weil Schwimmen eine super Sportart bei Hämophilie sei.

„Der Gedanke, wir hätten die ITI damals unter günstigeren Umständen weiter- und nach einigen Monaten vielleicht zum Erfolg führen können, drängt sich mir manchmal schon auf. Man weiß nicht, wie es gekommen wäre, der Hemmkörper wäre jetzt vielleicht eradiziert. Aber die Optionen, die wir hatten, haben das einfach nicht hergegeben.“

Wie geht es weiter?

„Wir haben uns umfassend informiert: Was machen wir? Fangen wir nochmal eine ITI an, jetzt bei guten Venen-

verhältnissen? Alle sind sich einig: es wäre toll, wenn der Hemmkörper weg ist und grundsätzlich sollte man wenigstens einmal eine ITI versucht haben. Das haben wir hinter uns. Die Frage, die sich mir und auch einigen Ärzten stellt, ist folgende: Aus welcher Notwendigkeit heraus sollten wir jetzt etwas machen, durch das Bens Leben definitiv wieder auf den Kopf gestellt würde? Wieder eine OP, wieder zweimal täglich spritzen? Wir wohnen am Wasser und Ben liebt das Wasser. Mit einem Port springt man nicht mal eben ins Meer oder in einen See“, sagt Sina Pohl, und weiß gleichzeitig, dass es ab jetzt nicht leichter wird, und je älter ihr Sohn werde, desto schwieriger sei es wahrscheinlich.

Aber vielleicht muss es ja auch gar nicht sein? Die Pohls wissen noch nicht, wie es weitergeht. „Momentan kommen wir gut zurecht. Momentan hat Ben eine Prophylaxe, die super funktioniert, die sich leicht verabreichen lässt und die er großartig toleriert.“ Natürlich gebe es auch Nachteile: Wir haben das Thema Hemmkörper schon auch im Hinterkopf. Ben weiß nicht, wie es ist i.v. zu spritzen. Im Fall einer relevanten Blutung müssen wir mit einem Bypass-Präparat arbeiten. Das ist suboptimal, weil es nur eine Halbwertszeit von zwei Stunden hat. Aber bisher war es noch nicht erforderlich.“ Suboptimal sei auch, dass Emicizumab mehrere Gerinnungswerte verändert, so dass darunter zum Beispiel kein Faktor VIII-Wert zuverlässig bestimmt werden kann. Sina Pohls Fazit: „Wir warten ab und verfolgen aufmerksam die Fortschritte in der Forschung. Vor dem Hintergrund dessen, was im Bereich Hämophilie gerade alles passiert, ist das für uns die beste Option.“ So viele neue Therapieoptionen, wie sie derzeit und in den nächsten Jahren wahrscheinlich auf den Markt kommen, habe es die letzten 40 Jahre nicht gegeben.

Beim jüngeren Bruder haben wir es anders gemacht

Anfang letzten Jahres hat Ben einen Bruder bekommen. Auch Emil hat eine schwere Hämophilie A. Auch er wird mit Emicizumab behandelt. Von Anfang an. Es sei bekannt, dass das Risiko für einen Hemmkörper erhöht ist, wenn dieser in der Familie bereits einmal aufgetaucht ist. „Wir wollten kein Risiko eingehen. Jetzt ist unsere Hoffnung, dass wir in ein paar Jahren, wenn die Venenverhältnisse gut sind, langsam mit Faktor VIII starten und eine Hemmkörperentwicklung verhindern können.“ Aber vielleicht gebe es ja in einigen Jahren tatsächlich noch andere Optionen. Familie Pohl ist zuversichtlich.

(*Namen von der Redaktion geändert)



WE SEE AN ACTIVE LIFE IN EVERY LIFE

Unsere Medikamente
aus Plasma ermöglichen
Patienten, ihr Leben
zu leben.

HEMMKÖRPER

»Wir müssen nicht zwangsläufig alle Kinder mit Hemmkörper einer hochdosierten **Immuntoleranz-Therapie** aussetzen«

INTERVIEW

mit **Prof. Dr. Ralf Knöfler**



Prof. Dr. Ralf Knöfler, Kinderarzt mit dem Schwerpunkt Kinder- und Jugendhämatologie/-onkologie und der Zusatzbezeichnung Hämostaseologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Herr Prof. Knöfler, wenn das Risiko für eine Hemmkörper-Entwicklung zu Beginn der Faktorthherapie – meist im ersten Lebensjahr – hoch ist, wäre es dann nicht grundsätzlich sinnvoll, erst später auf ein Faktorpräparat umzusteigen? Im Prinzip so, wie die Mutter aus dem Erfahrungsbericht es bei ihrem zweiten Sohn macht.

Knöfler: Zunächst einmal hängt das Risiko für eine Hemmkörperentwicklung mit der Phase nach dem Beginn einer Faktorgabe zusammen. Wenn ich im ersten Lebensjahr mit einer Faktor VIII-Prophylaxe beginne, was ja in der Regel Standard ist, dann ist das Risiko zu dieser Zeit hoch. Keinesfalls würde man bei der schweren Hämophilie A mit dem Beginn der Faktor VIII-Prophylaxe bis zum 2. oder 3. Lebensjahr warten, denn dann treten zwischenzeitlich sicher relevante Blutungen auf, die mindestens einmal täglich mit Faktor VIII behandelt werden müssen und mit einem erheblich höheren Risiko für die Hemmkörperentwicklung im Vergleich zur prophylaktischen Faktor VIII-Gabe verbunden sind. Das Immunsystem des Patienten kennt den Faktor VIII nicht und wenn ich diesen im Rahmen der Prophylaxe oder bei der Therapie einer Blutung zuführe, dann besteht die Gefahr, dass es sich dagegen zur Wehr setzt, indem es einen Antikörper bildet – den Faktor-VIII-Hemmkörper. Nun brauchen wir aber eine wirksame Blutungsprophylaxe und wir brauchen sie spätestens mit dem Beginn der zunehmenden motorischen Fähigkeiten des Kindes, im 2. Lebenshalbjahr. Bisher war es ja üblich, auch in Abhängigkeit vom Zustand der Venenverhältnisse zu dieser Zeit mit einer Faktor VIII-Prophylaxe zu beginnen und deshalb war eben das Risiko in dieser Zeit am höchsten.

Die bisher übliche Strategie hat sich also bereits verändert?

Relativ neu ist die Therapie-Strategie, frühzeitig mit Emicizumab zu beginnen, was zur Gruppe der Nicht-Faktor-Therapie gehört und nichts mit einem Faktor-VIII-Konzentrat zu tun hat. Damit löst man aber nicht das Problem der Faktor-

VIII-Hemmkörperbildung, denn auch die so behandelten Kinder werden zu einem späteren Zeitpunkt Faktor VIII benötigen und dann besteht weiterhin das Hemmkörperisiko.

Also eigentlich wird das Hemmkörper-Thema – wenn man mit einer Antikörper-Therapie zur Prophylaxe beginnt und nicht mit Faktor, einfach nur nach hinten verschoben?

Das ist korrekt, aber es wird derzeit tatsächlich intensiv diskutiert, mit Emicizumab zu beginnen – so wie in Ihrem Erfahrungsbericht beim jüngeren Bruder von Ben. Das Problem ist: Wenn der Patient in zwei bis drei Jahren mal eine relevante Blutung hat oder eine OP braucht, dann wird zusätzlich zum Emicizumab Faktor VIII benötigt. Kinder, die später dem Faktor VIII ausgesetzt werden, können durchaus auch Hemmkörper bilden. Deshalb wird derzeit diskutiert, wie man nun am besten vorgeht.

Und was ist die beste Strategie?

Darauf haben wir zurzeit noch keine Antwort. Aber es laufen mehrere Studien, die sicher zeitnah Ergebnisse dazu liefern.

Wie gehen Sie vor, wenn ein Kind bei Ihnen im Zentrum einen Hemmkörper entwickelt?

Das ist heute für mich ganz klar: Rasches Besprechen des Befundes mit den Eltern und – so noch nicht geschehen – zeitnah mit Emicizumab beginnen. Das ist für mich gesetzt, das würde ich heute sofort empfehlen. Anschließend würde ich die Eltern über die ITI einschließlich der Hochdosis Faktor VIII-Therapie nach dem Bonner Schema (*s. Seite 14*) und Niedrig-Faktor VIII-Dosis entsprechend des Atlanta-Protokolls (*s. Seite 15*) sowie die Anwendung von Bypass-Präparaten bei Blutungen informieren. Und auch deren Entscheidung berücksichtigen. Eine Niedrigdosis-ITI würde ich

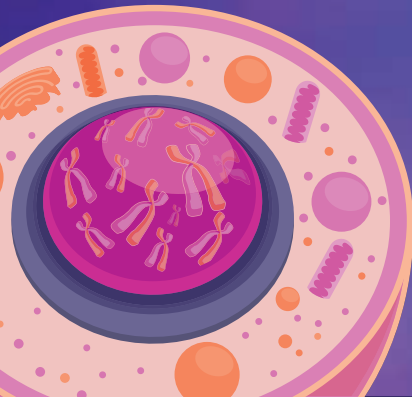
Anders lernen. Anders beteiligt werden. HaemDifferently.

HaemDifferently möchte einen offenen und transparenten Austausch über das Thema Gentherapieforschung mit Ihnen führen.

Sprechen Sie uns an oder informieren Sie sich auf:
www.haemdifferently.eu



WAS IST
EIN GEN?



WODURCH WERDEN
GENETISCHE
ERKRANKUNGEN
VERURSACHT?



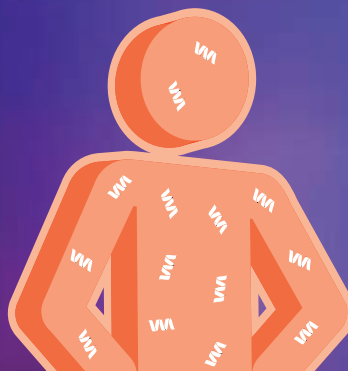
WAS IST
GENTHERAPIE?



WIE
FUNKTIONIERT
GENTHERAPIE?



WAS SIND DIE
ZIELE DER
GENTHERAPIE-
FORSCHUNG?



WAS SIND DIE
RISIKEN DER
GENTHERAPIE?



HEMMKÖRPER

empfehlen, wenn der Hemmkörper-Titer niedrig ist und die Venenverhältnisse dies hergeben. Ansonsten könnte man – in Abstimmung mit den Eltern – auch mit Emicizumab beginnen, eine Weile abwarten und in Ruhe schauen, wie sich die Blutungsneigung des Kindes darstellt. Treten relevante Blutungen auf, würde ich auch einen Versuch nach dem **Atlanta-Protokoll** (siehe Seite 15) starten – immer unter dem Blutungsschutz durch Emicizumab. Vorausgesetzt, die Eltern stimmen zu. Wenn sie es nicht möchten, würde ich auf die ITI verzichten. Dasselbe gilt, wenn von vornherein absehbar ist, dass die Niedrigdosis-Therapie nicht erfolgreich sein wird. Dann wäre die Strategie die Blutungsprophylaxe mit Emicizumab und die Gabe eines Bypasspräparats, wenn das Kind relevant blutet. So würde ich vorgehen.

Wodurch ist absehbar, dass eine moderate/niedrig dosierte ITI nicht funktionieren würde?

Je höher die Konzentration des Hemmkörpers im Blut, umso geringer ist die Chance, dass Sie das mit einer niedrig dosierten ITI hinbekommen. Es kann dann sogar passieren, dass der Hemmkörper „geboostert“ wird, so wie im Erfahrungsbericht geschildert. Um den wieder runter zu bekommen, muss man der Sache dann hinterherlaufen, indem man die Faktor VIII-Dosis weiter anhebt und bis zu zweimal täglich substituiert. Das ist für das Kind und die Familie extrem belastend. Spätestens an dieser Stelle muss ich als Behandler Risiko und Nutzen für den Patienten abwägen und die Frage stellen, ob die sehr intensive ITI, die mit einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität (teilweise über mehrere Jahre) einhergeht, wirklich gerechtfertigt ist.

Wenn die Venensituation besser und das Kind größer ist, könnte eine ITI für das Kind aber auch noch belastender sein, weil es dann alles mitbekommt und versteht, oder?

Die Frage, die sich mehr und mehr stellt, ist: Brauche ich diese Immuntoleranztherapie überhaupt? Das wird zunehmend kontrovers diskutiert. Wir reden ja gerade über viele



„Sport und Bewegung sind auch für Menschen mit Hämophilie ganz wichtig“, das ist, Prof. Knöfler zufolge, Konsens. **Weil die schwere Hämophilie durch Emicizumab jedoch lediglich in eine leichte Form umgewandelt wird**, sei es nicht ratsam, Risikosportarten unter dieser Therapie zu betreiben.

Das **Bonner Schema** ist das bekannteste und vor Zulassung von Emicizumab am häufigsten verwendete ITI-Protokoll. Bei diesem Hochdosisschema werden 100 bis 150 E Faktor VIII pro kg Körpergewicht zweimal täglich gegeben.

Neuentwicklungen auf dem gesamten Gebiet der Hämophilie. Und wir haben inzwischen Möglichkeiten, Kinder auch ohne Faktor VIII zu behandeln. Das war vor wenigen Jahren nicht möglich. Daher war es früher sehr problematisch, wenn wir den Hemmkörper nicht wegbekommen haben. Weil es dann nur die Bypass-Präparate gab, die nicht den Blutungsschutz bieten wie die Faktor VIII-Konzentrate. Und jetzt gibt es Emicizumab und in Entwicklung ist ein Nachfolger des Präparats. Darüber hinaus werden uns bald weitere Nicht-Faktor-Therapien zur Verfügung stehen, die derzeit noch in Studien untersucht werden (siehe Seite 16). Da ist viel in Bewegung.

Welche neuen Optionen gibt es? Was darf man etwa von den sogenannten Anti-TFPI-Inhibitoren erwarten und worum handelt es sich hier?

Es handelt sich hierbei um eine Nicht-Faktor-Therapie, die man bei Hämophilie A oder B mit oder ohne Hemmkörper einsetzen kann. Inwieweit sie bei Kindern mit Hämophilie ohne Hemmkörper zum Einsatz kommen wird, bleibt abzuwarten. Es ist anzunehmen, dass diese Behandlung wichtig für Patienten mit einer Hemmkörperhämophilie B sein wird, die zwar selten auftritt, aber sehr schwer zu behandeln ist.

Und die neuen Wege und Strategien? Die ITI ist offenbar nicht mehr die erste Wahl...

Wichtig ist, dass man die ITI nicht von vornherein ablehnt. Es ist nicht so, dass diese Therapie-Strategie sinnlos ist oder ein Fehler wäre. Man muss wissen, dass es diese Option gibt und dass wir diese durchaus auch durchführen. Es ist aber so, dass die Behandlungsmöglichkeiten sich geändert haben und wir im Gegensatz zu früher heute nicht mehr apodiktisch sagen, dass die ITI unbedingt erfolgen muss. Wenn Sie mich vor 15 Jahren nach meinem Vorgehen beim Vorliegen eines hochtitrigen Faktor VIII-Hemmkörpers gefragt hätten, dann wäre der nächste Schritt die Anlage eines zentralvenösen Katheters (Port) gewesen und zeitnah der Beginn der hochdosierten ITI nach dem Bonn-Protokoll. Mit der Verfügbarkeit von Emicizumab hat sich das verändert. Es muss gut überlegt sein, und ich denke, dass heutzutage

Laufende Studien

MOTIVATE-Studie

2019 entwickelten Forscher des Children's Healthcare of Atlanta eine neue Methode zur Behandlung von Patienten mit schwerer Hämophilie A und Hemmkörper. Das „Atlanta-Protokoll“ beinhaltet die Kombination eines alten Ansatzes, der Immuntoleranzinduktion (ITI) mit dem Medikament Emicizumab. Angesichts der erfolgreichen Ergebnisse wurde das Atlanta-Protokoll auf eine internationale Studie ausgeweitet: MOTIVATE. Weltweit sind Zentren in 11 Ländern beteiligt, auch in Deutschland. Ziel dieser Studie sei es, etablierte und aktuelle ITI-Ansätze zu dokumentieren, wobei der Schwerpunkt auf dem neu entwickelten Atlanta-Protokoll liegt, so Dr. Robert Sidonio, Direktor „Klinische Projekte Hämophilie“ am Zentrum für Blut- und Gerinnungsstörungen, Kinderkrankenhaus von Atlanta. „Die Studie wird auch die Auswirkungen verschiedener Behandlungsansätze bei der Vorbeugung von Blutungen bei Hämophilie-A-Patienten analysieren, die Inhibitoren entwickeln“, so Sidonio, der die Studie gemeinsam mit Dr. Carmen Escuriola-Ettingshausen initiiert hat und leitet. Die Patienten werden in drei Gruppen unterteilt und bis zu bis zu fünf Jahre lang beobachtet:

1. ITI mit FVIII,
2. ITI mit Emicizumab (Atlanta-Protokoll),
3. nur Emicizumab.

Dr. Escuriola-Ettingshausen, Direktorin am HZRM, Initiatorin und Leiterin der MOTIVATE-Studie, zu ersten Zwischenergebnissen: „Die Behandlungslast ist in Gruppe 2 im Vergleich zur Standard ITI (Gruppe 1) deutlich reduziert. Wir sehen bei zahlreichen Patienten bereits negative Hemmkörper, normale Wiederfindungsrate (Recovery), so dass von einem Therapieerfolg

ausgegangen werden kann. Es gibt allerdings Patienten, die diese Ziele nicht erreichen oder nach dem Erreichen einer Immuntoleranz mit einer Emicizumabprophylaxe weitermachen möchten (Gruppe 3).“ Die Studie läuft noch einige Jahre – die Endauswertung wird voraussichtlich 2029 stattfinden – und rekrutiert derzeit auch noch. Interessierte können sich an Dr. Carmen Escuriola-Ettingshausen wenden: carmen.escuriola@hzrm.de
Infos: www.motivate-study.com

NAVIGATE-Studie

Dynamik der Anti-Faktor-VIII-Antikörpersignatur während der Behandlung mit Emicizumab. Ziel dieser Beobachtungsstudie ist es, mehr über die Veränderungen von Antikörpern und Inhibitoren gegen den Gerinnungsfaktor VIII bei Patienten mit schwerer Hämophilie A zu erfahren, die eine Emicizumab-Therapie erhalten. Die Daten zur Entwicklung von Inhibitoren gegen FVIII bei Kindern, die eine Behandlung mit Emicizumab beginnen und nur noch sporadisch FVIII erhalten, sind begrenzt. Die Datenlage zur Inhibitorentwicklung oder Rückbildung bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, die einen Hemmkörper haben/hatten und nur noch mit Emicizumab behandelt werden, ebenfalls limitiert. Für eine sichere Behandlung im Blutungsfall ist es aber entscheidend, den Inhibitorstatus der Patienten zu kennen. Es wäre auch vorteilhaft die Inhibitorentwicklung vorherzusagen zu können. Hier setzt NAVIGATE an. Eingeschlossen werden Patienten mit schwerer Hämophilie A, mit und ohne Inhibitor und Behandlung mit Emicizumab, darunter solche, die:

1. Inhibitor negativ sind und FVIII nach Bedarf oder regelmäßig erhalten



2. Inhibitor-positiv sind und FVIII-Therapie regelmäßig erhalten (z.B. ITI)
3. Inhibitor-positiv sind und keine FVIII-Therapie erhalten.

„Wir erhoffen uns von NAVIGATE einen Beitrag zur sichereren und planbareren Behandlung liefern zu können und auch Marker zu finden, mit denen man die Inhibitor-dynamik vorhersagen kann“ sagt PD Dr. Christoph Königs vom Universitätsklinikum Frankfurt. Alle Studienzentren sind initiiert.

Infos: <https://drks.de/search/de/trial/DRKS00031196> oder bei ckoenigs@uni-frankfurt.de.

GEPHARD-Register

Die Registerstudie GEPHARD (German Pediatric Haemophilia Research Database) hat zum Ziel, möglichst alle Kinder mit neu diagnostizierter Hämophilie A oder B in Deutschland ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung pseudonymisiert zu erfassen und bis zum 18. Lebensjahr zu begleiten. Das Register erfasst damit die Versorgungssituation junger Betroffener mit Hämophilie in Deutschland und soll Fragen zur bestmöglichen Behandlung klären. (Quelle und weitere Infos: <https://gephard.de/>)

Ein ausführlicher Beitrag über das GEPHARD-Register ist für die Dezember-Ausgabe der Hämovision geplant.

HEMMKÖRPER

tage auch die Abstimmung zwischen Behandler und Eltern sowie deren Entscheidung, eine viel größere Rolle spielt.

Gesetzt den Fall, man zieht die ITI durch, der Hemmkörper ist mithilfe eines Faktorpräparates erfolgreich eradiziert und man wechselt dann z.B. auf ein anderes Faktorkonzentrat – besteht dann die Gefahr, dass der Hemmkörper zurückkehrt?

Das ist zumindest nicht ausgeschlossen. Und damit sind wir bei weiteren Fragen, die wir diskutieren müssen: Wie mache ich weiter nach der Eradizierung des Hemmkörpers? Führe ich die Blutungsprophylaxe mit Emicizumab fort oder verwende ich dafür ausschließlich eine Faktor VIII-Prophylaxe? In diesem Fall geht man schon ein gewisses Risiko ein, wenn man nach einer ITI das Faktor VIII-Präparat wechselt und daher denke ich, man ist gut beraten, wenn man unter

INFO

Neue Optionen (noch nicht in Europa zugelassen)

Marstacimab ist ein monoklonaler Antikörper zur Behandlung von Hämophilie A- und B-Patienten, mit oder ohne Inhibitoren. Er wirkt – vereinfacht gesagt – indem er ein gerinnungshemmendes Protein (TFPI) hemmt. Diese Art der prophylaktischen Therapie, die einmal wöchentlich unter die Haut (subkutan) gespritzt wird, ermöglicht es, auf die regelmäßige Faktorsubstitution zu verzichten.

Concizumab ist ebenfalls ein subkutan zu verabreichender humanisierter monoklonaler Antikörper gegen TFPI, der zur Behandlung von Hämophilie A und B mit und ohne Inhibitoren entwickelt wurde. Im März 2023 wurde Concizumab in Kanada zur Behandlung jugendlicher und erwachsener Patienten (ab 12 Jahre) mit Hämophilie B zugelassen, die Faktor IX-Inhibitoren aufweisen und eine routinemäßige Prophylaxe benötigen, um Blutungsepisoden zu vermeiden.

Fitusiran verringert die Produktion des gerinnungshemmenden Antithrombins. Die Behandlung mit Fitusiran zur Prophylaxe in den Phase-3-Studien ATLAS A und B führte bei Patienten mit Hämophilie A oder B mit Inhibitoren zu einer geringeren Rate an Blutungsereignissen und einer verbesserten gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Vergleich zur Gabe von Bypasspräparaten bei Bedarf.

(Quellen und weitere Info: www.bleeding.org/news/fda-accepts-biologics-license-application-for-marstacimab; <https://tinyurl.com/5fvdyej>; www.esanum.de/fachbereichsseite-onkologie/feeds/onkologie/posts/atlas-inh-beeindruckende-ergebnisse-von-fitusiran-bei-haemophilie)

»Früher war die Verzweiflung groß, wenn wir den Hemmkörper nicht wegbekommen haben.«

der Therapie, unter der man den Hemmkörper wegbekommen hat, bleibt. Die meisten Patienten möchten das auch.

Und wenn ich nach erfolgreicher ITI ausschließlich auf Emicizumab zur Prophylaxe umsteigen möchte?

Dies ist möglich und wenn bei einem operativen Eingriff oder einer Blutung Faktor VIII verwendet wird, besteht theoretisch eine Toleranz gegenüber Faktor VIII. Doch auch hier wissen wir nicht zu 100 Prozent, ob bei Patienten, wenn sie vielleicht erst nach ein, zwei Jahren wieder Faktor VIII benötigen, möglicherweise das Risiko besteht, den Faktor VIII-Hemmkörper dadurch wieder zu boostern. Ist der Hemmkörper eradiziert, ist es durchaus eine Überlegung wert, den Patienten parallel zu Emicizumab zusätzlich in gewissen Abständen niedrig dosiert Faktor VIII zu geben. Nicht zum Schutz vor Blutungen, sondern einfach nur, um die Immuntoleranz zu erhalten. Tatsächlich gibt es hierfür aber derzeit keine klaren Konzepte. Es bestehen noch zu viele Unklarheiten und auch dafür brauchen wir unbedingt Studiendaten.

Gibt es auch Überlegungen, wie sich die Entstehung eines Faktor-VIII-Hemmkörpers möglicherweise verhindern lässt? Eine Strategie, durch die sich ein Hemmkörper gar nicht erst entwickelt?

Auch das ist eine Frage, die wir uns als Behandler von hämophilen Kindern stellen. Ich betreue zwei Patienten mit schwerer Hämophilie A, die ich zunächst mit Emicizumab behandelt habe und nachdem die Venenverhältnisse gut waren – etwa am Ende des 2. Lebensjahres –, habe ich sehr niedrigdosiert, zunächst einmal wöchentlich und dann alle 2 Wochen für eine gewisse Zeit zusätzlich Faktor VIII gegeben. Darunter hat sich kein Hemmkörper entwickelt. Inzwischen erhalten die Kinder alle 4 Wochen niedrigdosiert Faktor VIII dazu. Die Eltern werden gerade darin angeleitet, den Faktor VIII selbst zu spritzen, damit sie dies auch im Blutungsfall tun können. Ich denke, das ist eine Möglichkeit, um eine Toleranz gegen den Faktor VIII zu induzieren. Dieses Vorgehen wird aber durchaus auch kontrovers diskutiert, denn es gibt bisher dafür keine evidenzbasierten Empfehlungen.

Herr Prof. Knöfler, haben Sie vielen Dank für das Gespräch.

Was läuft?

haemcare.de ist dein Portal für alles Wichtige über Blutgerinnungsstörungen, Sport, Ernährung, Reisen ... und was gerade so läuft.



Physiotherapeut*in mit Hämophilie-Know-how gesucht?

Findest du im PhysioFinder: über 230 in der Novo Nordisk HaemAcademy fortgebildete Spezialist*innen ganz in deiner Nähe
[haemcare.de](#) > [Services](#) > [Physiotherapeuten finden](#)





Effektive Therapie der mittelschweren Hämophilie A: Durch Prophylaxe Freiheiten genießen

Etwa einer von 5.000 Männern ist Schätzungen zufolge von Hämophilie A betroffen.¹ Dieser Eine ist in dem vorliegenden Fall der 20-jährige Moritz. Bei ihm ist aufgrund der Familienanamnese im Alter von 2 Jahren eine mittelschwere Hämophilie A diagnostiziert worden. Vor allem in der Kindheit waren die Herausforderungen groß, wenn beispielsweise die Freunde im Verein Fußball gespielt haben, für ihn aber kein Kontaktsport möglich war. Dennoch blieben kleinere Blessuren bei dem aktiven Jungen natürlich nicht aus. Doch sie wurden in Absprache mit dem behandelnden Arzt Dr. Georg Goldmann, Oberarzt des Hämophiliezentrums Bonn, mit Hilfe einer Bedarfsbehandlung mit Faktor VIII gut gemeistert. Inzwischen wurde Moritz auf eine moderne prophylaktische Therapie umgestellt, um einen konstanten Blutungsschutz und mehr Lebensqualität zu erhalten.

Moritz, was hat Sie als Betroffener besonders belastet?

Als Kind hat es mich schon mitgenommen, dass ich von einigen Aktivitäten ausgeschlossen war. Wie bereits erwähnt beim Fußball oder auch von einigen Sportarten im Schulunterricht. Auch, dass ich ein wenig anders behandelt wurde als andere Kinder, war natürlich nicht so schön. Hinzu kamen zwei Krankenhausaufenthalte, die ohne Hämophilie A nicht notwendig gewesen wären.

Herr Dr. Goldmann, was sind die besonderen Herausforderungen bei der Therapie der mittelschweren Hämophilie A, auch im Hinblick auf die Prophylaxe?

Die Herausforderungen gerade der mittelschweren Hämophilie A wiegen schwer. Die Wichtigkeit der Prophylaxe



Dr. Georg Goldmann,
Facharzt für Transfusionsmedizin
und Hämostaseologie, Oberarzt
am Hämophiliezentrum des
Universitätsklinikums Bonn

bei schwerer Hämophilie A ist unbestritten. Durch die deutliche Verbesserung des Therapiemanagements in den letzten Jahren haben Patienten mit schwerer Hämophilie A einen deutlich besseren Blutungsschutz als unbehandelte Betroffene mit mittelschwerer Erkrankung. Wir lernen immer mehr über die Bedeutung des Faktorspiegels: Inzwischen wird die Meinung vertreten, dass ein höherer Faktorspiegel auch zu einem besseren Schutz in Hinblick auf die Gesamtgesundheit, aber auch auf die Gelenkgesundheit beiträgt. Bei Kindern – wenn sie nicht gerade eine ganz leichte Form der mittelschweren Hämophilie A aufweisen – kann man mit einer Prophylaxe nur gewinnen. Bei älteren Patienten, die ihr Leben lang nur nach Bedarf gespritzt haben, muss häufig Überzeugungsarbeit geleistet werden. Hier können subkutan und seltener applizierte Präparate die Entscheidung erleichtern.

Was raten Sie Menschen mit mittelschwerer Hämophilie A, auch in Hinsicht auf Sport?

Sport ist für jeden Menschen wichtig und für Patienten mit Hämophilie A eigentlich noch wichtiger. Auch, wenn das auf den ersten Blick widersprüchlich erscheint. Wir wissen, dass körperliche Aktivität wichtig für den Gelenkerhalt ist. Vor allem auch, wenn die Gelenke bereits durch Blutungen verändert sind. In Kombination mit einer Prophylaxe ist eine gute Absicherung gegen Gelenkschäden gegeben.

Moritz, wie hat sich Ihr Alltag durch die Prophylaxe verändert?

Mein Leben ist jetzt deutlich entspannter. Wenn ich in den Urlaub fahre, nehme ich Faktor VIII-Konzentrate nur noch für den Notfall mit. Und auch beim Sport ist es jetzt einfacher. Ich spiele Basketball – da kann schnell mal was passieren. Aber wenn ich jetzt umknicke, kommt es häufig gar nicht erst zu einer Blutung.

Herr Dr. Goldmann, wie schätzen Sie die Einstellung von Moritz auf die Prophylaxe ein?

Moritz ist ein idealer Kandidat für die Einstellung auf die Routine-Prophylaxe – und von Patienten, die von einer solchen Therapie profitieren würden, gibt es einige. Wir als

Behandler fühlen uns zudem auch viel besser damit, wenn wir einen konstanten Blutungsschutz erzielen und den Patienten Sicherheit geben können, beruhigt am Leben und am Sport teilzunehmen.

Haben Sie, Moritz, abschließend noch einen Tipp?

Ich kann letztendlich nur sagen, dass ich bisher sehr überzeugt von meiner neuen Therapie bin und diese eine deutliche Erleichterung für mich darstellt. Hämophilie A ist ein normaler Teil meines Lebens und ich muss mich nicht aus Angst vor Blutungen einschränken. Es reicht aus, einfach nur ein wenig vorsichtiger zu sein.

Erste Online-Entscheidungshilfe für Menschen mit schwerer Hämophilie A

Menschen mit Hämophilie A sehen sich einer Vielzahl von Entscheidungen ausgesetzt. Welche Therapie kommt für mich in Frage? Worin bestehen jeweils die Vor- und Nachteile? Wie wirken sich die Erkrankung und die Behandlung auf mein Leben aus? Qualifizierte Informationen zu diesen Fragen finden Betroffene ab sofort im Netz: Die **Online-Entscheidungshilfe «Schwere Hämophilie A – welche Behandlung?»** richtet sich an Menschen ab 12 Jahren mit schwerer Hämophilie A (Faktor VIII < 1%) ohne Hemmkörper.



Patient:innen erreichen die Entscheidungshilfe unter www.entscheidungshilfe-haemophilie.de

Für den Zugang wird ein Passwort benötigt, welches Ärztinnen und Ärzte über ihren DocCheck-Zugang leicht hier abrufen können:

<https://cpgme.de/dl/haem-teh>



¹ <https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2023/230414-welttag-haemophilie.html> (letzter Zugriff am 28.06.2024)

Die Interessengemeinschaft Hämophiler – IGH

Die IGH ist ein **bundesweit aktiver, unabhängiger Selbsthilfeverein** mit kurzen Wegen, flacher Hierarchie und stets aktuellen News. Seit 1992 setzt sich die IGH für die Menschen mit Hämophilie, „von-Willebrand-Syndrom“ und anderen angeborenen Gerinnungsstörungen aktiv ein. Modern und digital agierend, bietet die IGH ein breit aufgestelltes Online-Angebot und freut sich über eine wachsende Mitgliederzahl. Die IGH will etwas bewegen, mit dem Ziel, die Lebenssituation Hämophiler zu erhalten, zu verbessern und auch von HIV/HCV betroffene Familien und Hinterbliebene des „Bluterskandals“ der 80er Jahre zu betreuen und zu beraten.

Unsere neue Website ist online! Besuchen sie uns auf www.igh.info

»Durch den Zusammenhalt in der IGH können wir lernen, wachsen und uns gegenseitig stärken, um ein erfüllteres Leben zu führen - trotz der Herausforderungen, die die Hämophilie mit sich bringt. Dank einer breiten digitalen Vernetzung gelingt es uns, Wissens-Horizonte stetig zu erweitern und gemeinsam das Leben mit Hämophilie zu verbessern.«

Die IGH – „Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.“

- 1992 gegründet
- Vertretung der Interessen von Betroffenen & Angehörigen
- Bundesweit tätig
- Wir möchten Patienten zum Mitwirken aktivieren
- Mitgliedschaft und Mitarbeit in wichtigen Entscheidungsgremien (DHR, Stiftungsrat HIV, AK-Blut, Patientenvertreter im G-BA)
- Ehrenamtlich tätige Fachkräfte & hauptamtliche Mitarbeiter
- Unsere aktuellen Projekte und Verlinkungen: <https://linktr.ee/IGH.info>



Kontakt:

Remmingsheimer Str. 3
72108 Rottenburg/Neckar
www.igh.info | mail@igh.info
[www.linktr.ee/IGH.info](https://linktr.ee/IGH.info)

Engagement und Termine der IGH: Von und für Menschen mit Hämophilie

Um Menschen mit Hämophilie und deren Familien zusammenzubringen, organisiert die IGH regelmäßig **Veranstaltungen, Treffen und Ferienerlebnisse**. So z.B. die 2-wöchige **Erlebnisfreizeit am Werbellinsee** für Kinder und Jugendliche, das **Familien-Begegnungswochenende** auf dem Jugendhof Finkenberg in **Blankenheim** und das **Treffen der älteren/erwachsenen Hämophilen (50+)**. Zudem gibt es **Spritzkurse**, das **Update Hämophilie/vWD**, 2x jährlich **Selbsthilfe-Begegnungen** in Sachsen-Anhalt u.v.m. Immer im Vordergrund: Austausch und gelebtes Networking!

Die Vorteile und Extras einer IGH-Mitgliedschaft:

- Notfall- bzw. „Kühlschrankdose“
- Silikonarmbänder „schwere Gerinnungsstörung“
- IGH-Stauschläuche: hautfreundlich und mit „Bremse“ (druckmindernd)
- Neu: PKW-Rettungskarte für die Sonnenblende mit Hinweisaufkleber
- Notfallausweis-Generator mit Kartenhülle für die Versichertenkarte
- Notfallaufkleber als Hinweis für Versichertenkarte, Personalausweis & Co.
- Buddyprogramm

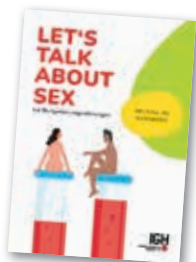


Gut zu wissen:**Jede Sekunde zählt:
Die Rettungskarte**

Um Ersthelfern schnell den Zugang zu notwendigen Informationen zu ermöglichen, gibt's eine hilfreiche Kombination aus Aufkleber & Einsteckhülle für die Rettungskarte im PKW.

**Neue Broschüre: Let's talk about Sex**

In dieser Broschüre klären wir über Hämophilie und Sex auf. Wir sprechen über alles, was du darüber wissen musst: „Let's talk about Sex“ ist ab Oktober verfügbar.

**Außerdem auf der Website der IGH:**

Videos zu Neuentwicklungen und alle Web-Seminare mit der IGH sind auf unserem YouTube-Kanal verfügbar und informieren umfassend über die bestehenden und zu erwartenden Therapien: www.youtube.com/user/ighev

Datenbank zu Hämophilie-Zentren

Hier werden neben den unter der GTH zertifizierten Gerinnungszentren auch weitere Behandlungsmöglichkeiten und Praxen aufgeführt, um im Notfall Anlaufstellen finden zu können: www.ogy.de/zentrum

Praktisch und hilfreich:**Rettings- / Notfalldose | www.igh.info/notfall**

Diese SOS Patientendose* sollte sichtbar an einer ausreichend gekennzeichneten Stelle platziert werden, damit sie schnell von Ersthelfern, Rettungskräften, Lehrern und Angehörigen gefunden wird. In die Dose gehört auch eine Kopie des aktuellen Medikamentenplanes und Notfallausweises, der mit unserem **Notfall-Ausweis-Generator** ausgedruckt werden kann. www.igh.info/notfall

**Kleiner Aufkleber mit großer Wirkung**

für den Personalausweis, Führerschein oder die Gesundheitskarte. *Lieferung nur an IGH-Mitglieder

**AUS DEN VERBÄNDEN****Neue Reihe: „This Week in Hemophilia“**

Mit dieser neuen Reihe starten wir die Veröffentlichung aktuellster Forschungsergebnisse zu Hämophilie & Co.! Der Wissenschaftler Tiago Lopes fasst hier aktuelle Forschungen und deren Ergebnisse zusammen, übersetzt Texte aus dem Englischen ins Deutsche und erklärt die Dinge so, dass sie auch für Laien verständlich sind. Für Mitglieder und Interessierte – aber auch für Ärzte, die pharmazeutische Industrie und Apotheken höchst interessant. Immer dabei: die English-Version und Links zu den Originalveröffentlichungen.

**Neuer Leitfaden zur Gentherapie bei Hämophilie**

Dieser Leitfaden zur Gentherapie bei Hämophilie A und B wurde unter aktiver Mitwirkung der IGH und anderer europäischer Patientenorganisationen erstellt. Speziell für Menschen mit Hämophilie, ihre Familien und deren Betreuer erstellt, werden darin häufige Fragen rund um das Thema Gentherapie beantwortet. Der vollständige Leitfaden steht hier als PDF-Download zur Verfügung:

www.ogy.de/gen-leitfaden1

**Termine 2024**

18. - 20.10.2024: Generation 50+: Ältere & Erwachsene Hämophile in Köln. Jährliches Treffen der Generation 50+. In diesem Jahr sind wir in Köln untergebracht und haben ein interessantes Programm organisiert. Für alle ab 50+ mit Hämophilie, vWD & Co. Weitere Infos, Programmablauf und Anmeldung hier: www.igh.info/termine

Save the date: Auch 2025 findet wieder unsere Erlebnis-Freizeit Werbellinsee für Kinder und Jugendliche mit Hämophilie vWS & Co plus Geschwister statt. Am Ende der Ferien vom 09.08.2025 - 23.08.2025 Infos hier: www.igh.info/werbellinsee

Wie läuft's? Die Gentherapie rund zwei Jahre nach Zulassung

In den Jahren 2022 und 2023 wurden **die ersten Gentherapien zur Behandlung der schweren Hämophilie A und B zugelassen**. Wie geht es den Menschen, die an den Studien teilgenommen hatten? Wie ist die Resonanz im sogenannten Real-Life-Setting? Und wie läuft es in unseren Nachbarländern?



Text von **Tanja Fuchs**

Weltweit haben 134 Menschen mit Hämophilie A an der Zulassungsstudie für Roctavian teilgenommen. Drei davon kommen aus Deutschland, mit einem von ihnen hat die Hämovision gesprochen (siehe Seite 26).

Bei der Gentherapie für Menschen mit der wesentlich selteneren Hämophilie B waren weltweit 54 Menschen in die Phase III- Studie (Hope-B) eingeschlossen, in Deutschland waren es zwei. Auch mit einem von ihnen konnte die Hämovision sprechen.

Patienten beider Therapien werden nachbeobachtet, die Ergebnisse sind durchaus vielversprechend. Drei Jahre nach der Therapie mit **Roctavian** hatten die Teilnehmer weiterhin weniger Blutungen als zuvor.

Nur 17 von 131 Männern, die noch an der Studie teilnehmen, sind bisher zu regelmäßigen Faktor VIII-Injektionen („Prophylaxe“) zurückgekehrt, wobei die Gründe dafür unterschiedlich waren (Blutungsraten, Faktor VIII-Spiegel und persönliche Präferenzen.) 6 von 10 Männern hatten keine behandlungsbedürftigen Blutungen. Drei Jahre nach der Gentherapie sank die durchschnittliche Anzahl der behandlungsbedürftigen Blutungen pro Jahr von fast 5 vor der Behandlung auf eine danach.

Verglichen mit der Standardbehandlung mit regelmäßigen Faktor VIII-Injektionen hatten Männer mit schwerer Hämophilie A drei Jahre nach der Gentherapie

- weniger Blutungsepisoden: die jährliche Blutungsrate ging um 83% zurück
- weniger Faktor VIII-Injektionen: der jährliche Verbrauch von Faktor VIII ging um 97% zurück
- höhere durchschnittliche Faktor VIII-Werte: 67% hatten normale Faktor VIII-Werte oder lagen dann im Bereich der leichten Hämophilie A
- eine verbesserte Lebensqualität

(Quelle: Blutungen, Wirksamkeit und Sicherheit –3 Jahre nach Gentransfer mit Valoctocogen roxaparvovec: Ergebnisse aus GENEr8-1)

INFO

Im August 2022 wurde mit **Roctavian** die erste Gentherapie zur Behandlung der schweren Hämophilie A von der EMA zugelassen. Die Zulassung in den USA folgte im Juni 2023.

Im Februar 2023 erhielt **Hemgenix** eine bedingte Marktzulassung für die Europäische Union und den Europäischen Wirtschaftsraum. Von der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) war die Gentherapie zur Behandlung der schweren Hämophilie B bereits im November 2022 zugelassen worden.

Hämovision berichtete in Heft 4/22 <https://tinyurl.com/yhfde8zj> und 1/23 <https://tinyurl.com/46efjctw>

Für **Hemgenix** liegen außerdem Follow-Up-Daten nach 24 Monaten und 36 Monaten vor. Hinsichtlich Sicherheit und Verträglichkeit zeigten sich in der HOPE-B-Studie bisher keine unerwarteten Signale. Was die mögliche Dauer der Wirksamkeit angeht, kommt eine Modellrechnung auf Basis von 55 Patienten aus der HOPE-B-Studie und der Phase-IIb-Studie zu dem Schluss: Bei über 80 Prozent der einmalig mit Etranacogen dezaparvovec behandelten Patienten kann eine FIX-Aktivität > 2 Internationale Einheiten (IE)/dl über 25 Jahre aufrechterhalten werden. Etwa 50 Prozent könnten demnach über der Grenze von 5 IE/dl bleiben, also einen milden Phänotyp aufweisen und damit potenziell prophylaxefrei bleiben.

(Quelle: „Gentherapie Hemgenix® – Paradigmenwechsel bei der Therapie der Hämophilie B“, Ärztezeitung 25.06.2024 (2.8.24))

So weit, so gut.

Fakt ist: In Deutschland ist eine Gentherapie für Menschen mit schwerer Hämophilie A zugelassen, für Menschen mit schwerer Hämophilie B sind es inzwischen zwei.

(siehe News Seite)

Fakt ist auch: Seit der Zulassung von Roctavian sind zwei Patienten außerhalb der Studien damit behandelt worden. Seit der Zulassung von Hemgenix wurde hierzulande noch kein weiterer Patient behandelt.

GENTHERAPIE

Woran liegt das?

Das Interesse ist durchaus da, tatsächlich stehen einige Kandidaten in den Startlöchern und wären geeignet – sowohl für Roctavian als auch für Hemgenix – was also hindert die Hämophilie-Zentren daran, die Therapien zu verabreichen?

„Die praktische Umsetzung“, so Christian Schepperle von der IGH-Interessengemeinschaft Hämophiler, „wird durch unser Krankenkassensystem aktiv blockiert, der Bundesmantelvertrag nicht eingehalten.“ Die IGH hatte das Bundesamt für Soziale Sicherung schriftlich dazu aufgefordert, unverzüglich einzugreifen: Es müsse sichergestellt werden, dass die Krankenkassen den Vorgaben des Gemeinsamen Bundesausschusses uneingeschränkt folgen und die Erstattung der bereits zugelassenen Medikamente nicht weiter behindern, sagt der Vorsitzende der IGH. Man habe um eine klare Anweisung an die Krankenkassen gebeten, das Wirtschaftlichkeitsgebot nicht gegen medizinische Notwendigkeit und patientenorientierte Versorgung auszuspielen.

Auch die DHG sieht die bestmögliche medizinische Versorgung der Betroffenen in Gefahr und hatte ihrer-

seits einen offenen Brief an die Krankenkassen und deren Spitzenverbände geschrieben. Die hohen Preise der Therapien, so die Verfasser des DHG-Schreibens, relativierten sich vor dem Hintergrund, dass eine Einmalgabe der Genterapie-Präparate die dauerhafte, ebenfalls sehr kostspielige Prophylaxe mit Faktorpräparaten ersetze.

Auch werde die bestehende Unsicherheit in Bezug auf die Wirkdauer der Genterapie bei den einzelnen Patienten durch die Pay for Performance-Vergütungsmodelle, bei denen nur bei Therapieerfolg Zahlungen geleistet werden müssten, aufgefangen. Inzwischen orientiert sich der Hersteller von Hemgenix an den Jahrestherapiekosten und garantiert, dass die Behandlung insgesamt nicht teurer werde als die sonst verabreichte Therapie mit Faktorpräparaten. Die Patientenvereinigungen fordern das Bundesamt für Soziale Sicherung und die Krankenkassen auf, die Blockadehaltung bezüglich der Genterapien aufzugeben.

Die GTH schreibt dazu: „Wir, die fachärztlichen Behandlerinnen und Behandler von Patienten mit schwerer Hämophilie, fordern alle Beteiligten auf, an einem Vergütungsmodell zu arbeiten, das die zeitnahe Versorgung mit den bereits zugelassenen genterapeutischen Arzneimitteln sicherstellt. Langfristig können diese in-

Mehr Lebensqualität, keine Blutungen

Was sagen die Patienten, die innerhalb oder außerhalb der Studien eine Genterapie erhalten haben? Ihr Fazit ist durchweg positiv. Wie lange die Wirkung im Einzelnen anhält, lässt sich im Vorfeld nicht vorhersagen. Doch selbst, wenn der Zeitraum wesentlich kürzer ist, als erhofft, sehen sowohl Patienten als auch Ärzte einen Gewinn. So wie bei Udo Henning, der ab Seite 26 seine Erfahrungen teilt.

Stefan, 33 Jahre alt, musste nicht lange überlegen, als sein Arzt ihn vor rund fünf Jahren über die Studie zur Genterapie mit **Hemgenix** informierte. Er habe eine schwere **Hämophilie B** und sei häufig aufgrund von Gelenkblutungen der Arbeit ferngeblieben. Ende Januar 2020 wurde ihm die Genterapie im Rahmen einer Studie verabreicht. Bereits eine Woche nach der Infusion seien seine Faktorlevel in die Höhe geschossen, er habe jetzt dauerhaft Faktorspiegel von 50 Prozent, bei Null Nebenwirkungen. „Ich habe seither nicht ein einziges Mal aufgrund der Hämophilie bei der Arbeit gefehlt“, sagt er und ergänzt: „und ich kann mit meiner Frau wandern gehen, ohne Angst zu haben, dass ich umknicken und eine Blutung im Fußgelenk riskieren könnte. Meine Lebens- und Arbeitssituation haben sich um 100 % verbessert. (*Name von der Redaktion geändert)

GENTHERAPIE

novativen Therapien nicht nur zu einer verbesserten Lebensqualität der Betroffenen, sondern auch zu einer Verringerung der Gesamtkosten (gerade im Hinblick auf Sekundärkosten, die bei Blutungskomplikationen durch die Hämophilie entstehen können) im Gesundheitssystem führen.“

(Quelle und weitere Infos: <https://tinyurl.com/5n96mpjs>. Der offene Brief der DHG findet sich hier: <https://tinyurl.com/yzsw3cb6>)

Der Blick über die Grenze

In Frankreich wurden kürzlich (Juli 2024) die ersten beiden Hämophilie-B-Patienten außerhalb von Studien mit Hemgenix behandelt. Ermöglicht wurde dies durch das innovative Direct Access-Programm in Frankreich, durch das Patienten einen frühen Zugang zu bahnbrechenden Behandlungen erhalten können. Das französische Direktzugangsprogramm bietet ein Jahr Versicherungsschutz für innovative Behandlungen, die für die Vermarktung zugelassen wurden, aber den Preis- und Erstattungsprozess noch nicht durchlaufen haben. Hemgenix war das erste Medikament, das im Rahmen dieses



Nach und nach werden in mehreren europäischen Ländern die Kosten für die Genterapie übernommen.

Verfahrens zugelassen wurde. Auch in der Schweiz, wo die Genterapie für Hämophilie-B-Patienten bereits im Januar 2024 zugelassen wurde, soll der erste Patient in den Startlöchern stehen. Im Juli dieses Jahres haben auch die britische NHS und Dänemark, als erstes nordisches Land, die Erstattung bewilligt. Für Roctavian wird – nach der Zulassung in Deutschland und den USA – auch von der italienischen Arzneimittelbehörde (AIFA) eine Kostenerstattung übernommen. In Italien wurden bislang drei Patienten außerhalb der Studien damit behandelt, in den nächsten Monaten ist die Behandlung weiterer Patienten geplant.

Jake aus England hat ähnlich gute Erfahrungen mit **Roctavian**: Als er sich vor mehr als sieben Jahren zur Teilnahme an der Studie entschlossen hatte, war nicht klar, dass das Präparat bei ihm so gut anschlagen würde. Ich kann mich ganz normal bewegen, ohne Angst vor Gelenkblutungen.“ Früher habe er sich häufig aufgrund solcher Blutungen krankschreiben lassen, seit der Genterapie nicht ein einziges Mal. „Es ist toll, dass ich mit meinen Kindern viel aktiver sein kann, wir können sogar ein bisschen kicken.“ Sieben behandlungsfreie Jahre habe er bereits hinter sich. „Wenn die Wirkung nochmal sieben Jahre anhält, wäre das großartig, und würde die Wirkung morgen nachlassen, wäre ich dankbar für die sieben Jahre und würde auf eine Therapie umsteigen, die in jedem Fall besser wäre als vor der Genterapie.“

Der 43-jährige Torsten aus Magdeburg war der erste Hämophilie-A-Patient in Deutschland, der außerhalb der Studien mit Roctavian behandelt wurde. Er habe insbesondere die für ihn lästige Prophylaxe loswerden wollen. Zwei längere Reisen habe er seitdem gemacht – nach Fuerteventura und in die Dominikanische Republik: „Dass ich ohne Faktor unterwegs sein kann, ist ein gutes Gefühl und erleichtert das Reisen enorm.“ In der Dominikanischen Republik bin ich bei einer Wanderung umgeknickt, das Fußgelenk ist kurz angeschwollen und am nächsten Tag war – ganz ohne Faktorgabe – alles wieder in Ordnung.“ Torsten hofft darauf, dass die Faktorspiegel langfristig höher bleiben als vor der Therapie, noch mehr hofft er, dass die Forschung bald weitere Genterapeutika hervorbringt, die er ggf. erneut erhalten könnte, sollte die Wirkung nachlassen. „Ich wäre sofort wieder dabei!“

ERFAHRUNGSBERICHT

»Im Endeffekt habe ich nur gewonnen!«



Udo Henning

Udo Henning hat das Gentherapeutikum Roctavian vor 5 Jahren im Rahmen der Zulassungsstudie erhalten. Wie kam er zur Studie, wie geht es ihm heute, was denkt er über die Gentherapie?

Die Teilnahme? Keine Frage!

„Ich habe eigentlich bei fast bei jedem Arztbesuch gefragt, ob es etwas Neues gibt oder ob man einer Heilung inzwischen näher sei“, so der 36-jährige. Es ist nicht erste Studie, an der der Berliner teilnimmt. Ein paar Jahre zuvor war er Proband in einer Studie zu einem halbwertszeit verlängerten Präparat.

„Ich bin immer schon offen für Neuerungen gewesen und als ich zum ersten Mal etwas über eine Gentherapie für Hämophilie B las, habe ich das verfolgt und meinen Arzt gefragt: „Wann kommt die Gentherapie für Hämophilie A?“

Eigentlich war von Anfang an klar: Sobald es das gibt und sobald eine Studie beginnt, wäre er dabei! Das weiß auch sein Hämostaseologe und spricht ihn umgehend an, als es darum geht, Teilnehmer für eine Studie zu rekrutieren.

Die Vorbereitung? Langwierig.

Vom ersten Info-Gespräch bis zum Beginn der Studie vergeht viel Zeit. Für Udo Hennings Geschmack viel zu viel Zeit. Rund zwei Jahre habe es gedauert, von der ersten Frage nach Interesse an der Teilnahme, über erneute Nachfragen und eine umfassende Aufklärung, bis hin zu Blutabnahmen und dem Antikörpertest. Tatsächlich habe es einen weiteren interessierten Patienten gegeben, erzählt Udo Henning, der kurz bevor es endlich losgehen sollte, noch Antikörper gegen das Virus entwickelt hatte und nicht mehr teilnehmen konnte.

Zweifel? Nicht wirklich!

Zweifel daran, ob es richtig sei, sich diese sehr neue Therapieform verabreichen zu lassen, habe er nicht gehabt. Seine damalige Frau hingegen schon. „Gentherapie klingt ja auch erstmal bedrohlich. Aber ich konnte sie beruhigen, und ich hätte es auch nicht gemacht, wenn durch die Therapie Veränderungen an meiner DNA erfolgreich wären. Es ist ja so, dass nur die aktiven Leberzel-



Speziell für Menschen mit Hämophilie, ihre Familien und deren Betreuer erstellt:
Leitfaden zur Gentherapie bei Hämophilie A und B (siehe auch Seite 21) Der vollständige Leitfaden steht hier als PDF-Download zur Verfügung: www.ogy.de/gen-leitfaden1

DER MENSCH IM FOKUS

Seit der Gründung im Jahr 1909 bietet Grifols innovative Arzneimittel, Produkte und Dienstleistungen an, um die Gesundheit und das Wohlbefinden von Menschen auf der ganzen Welt zu verbessern.

Weitere Informationen über Grifols auf www.grifols.com

GRIFOLS



GENTHERAPIE

»Durch die Teilnahme an der Studie kann ich vielleicht mit dazu beitragen, dass man die Krankheit irgendwann heilen kann und es meinem Enkel erspart bleiben könnte, sich spritzen zu müssen.«

len verändert werden. Alle nachkommenden Zellen, die sich teilen, bleiben unverändert. Das war für mich ganz wichtig.“

Seine Freunde hätten von Anfang an hinter seiner Entscheidung gestanden, was möglicherweise auch damit zusammenhänge, dass Udo Henning immer schon gesagt habe, dass er einer der ersten sein werde, die das haben möchten, wenn es soweit ist. „Ich habe eine kleine Tochter, die nun Konduktorin ist und vielleicht bekommt sie später einen Sohn, der auch Hämophilie hat. Wenn ich dazu beitragen kann, dass man die Krankheit irgendwann heilen kann, und es meinem Enkel erspart bleiben könnte, sich spritzen zu müssen, das ist doch die beste Motivation!“

Nebenwirkungen? Wie zu erwarten.

Bei vier von fünf Patienten reagiert die Leber, so dass eine Kortison-Therapie erforderlich wird. So auch bei Udo Henning. „Das war nicht so schön.“ Von den erhöhten Leberwerten hätte er selbst gar nichts mitbekommen,

sagt er, aber der Laborwert habe dann eben die Kortisongabe erforderlich gemacht. „Es waren eigentlich eher die Nebenwirkungen der Therapie gegen die Nebenwirkungen, die mir zu schaffen machten.“ Und die Begleiterscheinungen des Kortisons waren unangenehm. „Ich hatte massive Hautprobleme, überall Pickel, roch trotz häufigen Duschens schnell nach Schweiß und kämpfte mit Stimmungsschwankungen.“

Allerdings räumt Henning ein, seien die äußeren Umstände in dieser Zeit auch äußerst ungünstig gewesen. „Wir sind umgezogen, meine Tochter kam zur Welt und beruflich war ich sehr eingebunden, machte viele Überstunden. Es war eine stressige Zeit.“ Und – als wäre das alles noch nicht genug, nahm die Corona-Pandemie ihren Lauf. Irgendwann, erzählt Udo Henning, habe er seinen Arzt aktiv darum gebeten, die Kortisontherapie langsam herunterzufahren. Er habe sich auch deshalb Sorgen gemacht, weil Kortison das Immunsystem supprimiert „das fand ich während einer Pandemie eher beunruhigend.“

Engmaschige Kontrolluntersuchungen? Kein Problem!

Kurz nach der Genterapie war ich noch Büroleiter eines Ingenieurbüros und konnte meine Arbeitszeiten frei einteilen. Mein Arbeitgeber wusste, dass ich an einer medizinischen Studie teilnahm und hatte nie ein Problem damit, wenn ich zwischendurch zur Blutabnahme musste.“

Und die Wirkung? Kurzfristig erfolgreich, langfristig immer noch besser als vorher.

Ungefähr drei Wochen nach Erhalt des Genterapeutikums kann Udo Henning die Faktorprophylaxe einstellen. „Ich war plötzlich „normal“ und musste nicht mehr

»Wir haben festgestellt, dass wir es mit unserer bisherigen Therapie leider nicht immer schaffen, dass die Patienten komplett blutungsfrei bleiben. Bei vielen treten mitunter doch Gelenkblutungen sowie daraus resultierende Schäden auf. Mit der Genterapie haben wir **die Chance den**

Faktor VIII dauerhaft auf ein höheres Niveau zu bringen und so ein Fortschreiten von Gelenkerkrankungen zu verhindern.« (Robert Klamroth)



GENTHERAPIE

daran denken. Nicht an die Hämophilie und nicht daran, Faktorpräparat dabeizuhaben. Ein wirklich freies Gefühl!“ Gut zwei Jahre lang hielt dieser Zustand an. Dann ging der Faktorspiegel langsam runter. Seit zwei Jahren sei er bei einer Restaktivität von 3 % – habe inzwischen also eine mittelschwere Hämophilie. „Ich spritze einmal wöchentlich prophylaktisch, sowie vor gewissen Sport- und Belastungsereignissen. Aber, ich habe gar keine Spontanblutungen mehr. Das war vorher anders. Und das ist tatsächlich etwas, das ich merke, das ist toll. Ich muss sagen: allein dafür hat es sich gelohnt. Bei der letzten Messung hatte ich sogar plötzlich 4 % Restaktivität! Wenn das so bleibt wäre das super, denn eine mittelschwere Hämophilie ist besser als eine schwere das ist ein spürbarer Unterschied.

Durch das Ausbleiben von Spontanblutungen, sagt Udo Hennings Arzt, Dr. Klamroth, seien die Gelenke natürlich besser geschützt. „Im Endeffekt muss ich sagen, habe ich nur gewonnen!“

Ein Erfolg oder nicht? Für Udo Henning auf jeden Fall!

„Die Frage ist“, sagt Udo Henning, „wie man Erfolg definiert: Wenn Erfolg bedeutet 100 % Heilung zu haben, dann wurde das Ziel bei mir verfehlt.

Wenn man aber anstrebt, die Langzeitschäden über einen langen Zeitraum sehr gut verhindern zu können, dann würde ich sagen, ist das Ziel erreicht!

Die zwei Jahre, in denen ich nicht spritzen und mir überhaupt keine Gedanken machen musste, waren für mich wirklich einmalig! Das Gefühl zu haben, ich könnte jederzeit überall hin, ohne abhängig von einem Gesundheitssystem zu sein, das ich natürlich Gott sei Dank nut-

Wenn Udo Henning Zeit hat, springt er gerne in den nahegelegenen See. Noch lieber verbringt er Zeit mit seiner Tochter (unten).



zen darf und das wirklich gut funktioniert, das war schon toll. Da kann man sich schnell dran gewöhnen.

Als die Faktorspiegel dann wieder nach unten gingen, klar, da war ich natürlich schon auch enttäuscht: Ach... schon vorbei? Aber das wäre nach sieben Jahren sicher genau so gewesen und deshalb bin ich jetzt einfach dankbar. Dankbar für die zwei Jahre, die ich hatte und dankbar dafür, dass ich keine Spontanblutungen habe. Auch bei Mehrbelastung habe ich keine Gelenkprobleme.“

Alles tip top, sagt Udo Henning, der regelmäßig schwimmen geht und zu Hause an seiner Hantelbank trainiert. Er müsse das nur wieder häufiger machen, räumt er ein, denn er habe gemerkt, dass er in den Zeiten, in denen er regelmäßig Krafttraining gemacht habe, robuster gewesen sei.

Das Thema Hämophilie und Gentherapie im Fernsehen: In der Sendung NDR-Visite waren die Hämophilie und die Gentherapie kürzlich Thema. Udo Henning und sein Arzt PD Dr. Robert Klamroth sind dort zu sehen. Die Sendung steht in der ARD-Mediathek oder unter diesem link zur Verfügung: <https://tinyurl.com/mrynkphn>



AUS DEN VERBÄNDEN

Die Deutsche Hämophiliegesellschaft – DHG

Die DHG ist die größte bundesweite Interessenvertretung für Menschen mit Hämophilie, von-Willebrand-Syndrom und anderen Blutungskrankheiten.

Information

Die DHG bietet alle wichtigen Informationen rund um die Erkrankung. Mitglieder erhalten regelmäßig unseren Newsletter sowie die zweimal jährlich erscheinenden Hämophilie-Blätter, in denen neben aktuellen Themen aus Forschung, Therapie und Sozialrecht über die Arbeit der DHG berichtet und auf Veranstaltungen hingewiesen wird. Besuchen Sie unsere Homepage unter: www.dhg.de

Beratung

Bei Fragen und Problemen können Sie sich jederzeit an uns wenden. Unsere Regionalvertreter bei Ihnen vor Ort, unser Vorstand, unser Ärztlicher Beirat und die Mitarbeiter in der Geschäftsstelle stehen Ihnen gerne mit Rat und Tat zur Seite.

Gemeinschaft

Wir organisieren in unseren Regionen und auch überregional regelmäßig Veranstaltungen für unsere Mitglieder und die, die es noch werden wollen. Dadurch fördern wir eine starke Gemeinschaft, den Erfahrungsaustausch und die Vernetzung untereinander. Ob Kinderfreizeiten, Aktivitäten für Jugendliche und junge Erwachsene, Spritzkurse, Familienwochenenden, 50+-Veranstaltungen, Konduktorinnen-Treffen oder Seminare für Willebrand-Patienten – für jeden ist etwas dabei. Als Mitglied des European Haemophilia Consortiums (EHC) und der

World Federation of Hemophilia (WFH) ist die DHG auch international bestens vernetzt.



Freizeiten für Kinder und Jugendliche, Familienwochenenden, 50+-Veranstaltungen und vieles mehr: Die DHG bietet ein breites Programm für alle Altersgruppen.

Wir brauchen auch Sie

Nur wenn eine große Zahl von Betroffenen hinter uns steht, können wir die Interessen der Blutungskranken gegenüber Politik, Krankenkassen und Pharmaindustrie glaubwürdig und effektiv vertreten.

Werden Sie Mitglied der DHG!

Auch suchen wir jederzeit neue Mitstreiter, die sich aktiv in die Arbeit der DHG einbringen möchten. Sei es in der Jugendvertretung, in der Regionalarbeit oder im Vorstand – wir freuen uns auf Sie!

DHGG

Terminkalender der DHG:

Unsere Veranstaltungen sind offen für jeden. Wir freuen uns immer über neue Gesichter!

06.09. – 08.09.2024: Familienwochenende in der Wewelsburg, Büren-Wewelsburg

08.09.2024: Dampferfahrt, Berlin

13.09. -15.09.2024: Wochenende für Familien im Monbachtal, Bad Liebenzell

21.09.2024: Konduktorinnen-Treffen, Frankfurt

25.10. – 27.10.2024: DHG-Mitgliederwochenende, Visselhövede

07.11.2024: Online-Seminar: Gerinnungserkrankung – Was nun?

23.11.2024: Konduktorinnen-Treffen, Frankfurt

07.12.2024: Kegelveranstaltung, Hamburg

Nähere Infos zu den einzelnen Veranstaltungen finden Sie im Terminkalender unter www.dhg.de/terminkalender oder kontaktieren Sie einfach unsere Geschäftsstelle.

DHG-Bundesgeschäftsstelle

Neumann-Reichardt-Straße 34, 22041 Hamburg
Telefon (0 40) 6 72 29 70 | Telefax (0 40) 6 72 49 44
E-Mail: dhg@dhg.de | www.dhg.de



DEUTSCHE HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT
zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten e. V.

MITGLIEDERWOCHELENDE

Wir bieten ein buntes Programm für alle Altersgruppen. Es geht um Eure Gerinnungserkrankung – und vor allem geht es um Euch!

Wir sprechen über:

- Wirklich neue Therapien und Medikamente
- Multidisziplinäre Behandlung
- Von-Willebrand-Erkrankung, Hämophilie und andere seltene Gerinnungserkrankungen
- Familie mit Kindern und Gerinnungsstörungen
- Altern mit Gerinnungsstörung

Und natürlich wollen wir nicht nur "sprechen", Abgerundet wird das Programm durch verschiedene Aktivitäten, die Ihr ganz nach Euren Interessen wählen könnt.

ZEIT: 26. -27. OKTOBER 2024
ORT: TAGUNGSHOTEL LUISENHOF
WORTHSTRASSE 10
27374 VISSELHÖVEDE

ANMELDUNGEN GERNE AN:
DHG@DHG.DE
TEL: 040-67 22 970

Werde Mitglied und sei dabei!

ANMELDUNGSGRAFIKUM - STOCKADOB.COM

DEUTSCHE HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT
zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten e. V.

www.dhg.de

ONLINE-SEMINAR

TERMIN:
7. November 2024,
20.00 Uhr

GERINNINGSERKRANKUNG WAS NUN?

NEUE TERMINE 2024

Zunächst einmal: Sie sind nicht allein! Die Diagnose einer chronischen Gerinnungs-Erkrankung beim Kind stellt das Leben von Familien auf den Kopf. Die Krankheit gehört nun dazu, darf aber nicht alles überschatten. Wie gelingt das am besten?

Der Vortrag richtet sich an Eltern, die mit der Diagnose Hämophilie oder vWS konfrontiert wurden, und gibt einen Überblick über die Krankheit und die Behandlungsmöglichkeiten. Er erläutert, was vor, während und nach dem Einstieg in die prophylaktische Behandlung zu beachten ist. Auch Paare mit Kinderwunsch und genetischer Disposition für Hämophilie oder vWS sind herzlich eingeladen.

Die medizinische Sicht wird dabei ergänzt um Tipps aus mütterlicher Perspektive wie ein Leben mit – aber nicht geprägt von – der Gerinnungserkrankung gelingt.

Flyer zur Weitergabe an Betroffene erhalten Sie bei Bedarf über unsere Geschäftsstelle.

INFORMATIONEN UND ANMELDUNG: susanne.zech@dhg.de

Verlängerte Wirkdauer, hohe Faktorspiegel: Die neue FVIII-Therapie ALTUVOCT

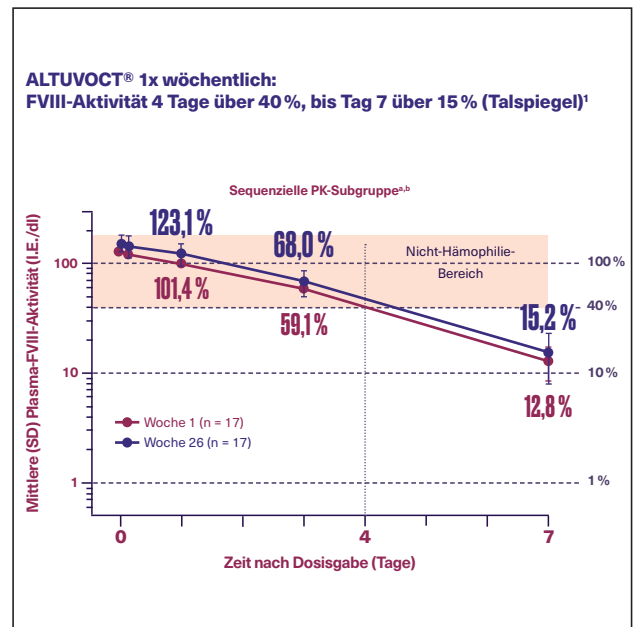
Eine anhaltend hohe Faktor-VIII-Aktivität und ein **wöchentlicher Dosierungsplan**: ALTUVOCT® hat das Potenzial, die Lebensqualität von Menschen mit Hämophilie A deutlich zu verbessern.

Text von **Tanja Fuchs**

Am 17. Juni 2024 hat die European Medicines Agency (EMA) die Zulassung für ALTUVOCT® erteilt. Das Faktor-VIII-Präparat ist zugelassen zur Anwendung bei **Erwachsenen und Kindern mit Hämophilie A** zur routinemäßigen Prophylaxe, Behandlung bei Bedarf und Kontrolle von Blutungsepisoden und zum perioperativen Management von Blutungen.

Neue Wirkweise

Efanesoctocog alfa baut auf der innovativen Fc-Fusions-technologie auf, indem es eine Region des von Willebrand-Faktors und XTEN-Polypeptide hinzufügt. Durch die Abkopplung des rekombinanten Faktors rFVIII vom von Willebrand-Faktor (VWF) wird die bisherige Halbwertszeitbegrenzung durch diesen aufgehoben und dadurch **erstmalig eine viermal längere Halbwertszeit** im Vergleich zu Standard-FVIII-Präparaten ermöglicht. „Bei den bisherigen halbwertszeitverlängerten Präparaten hat man das Faktor-VIII-Molekül verändert, damit es nicht so schnell abgebaut wird, die Bindung an den Willebrand-Faktor blieb aber erhalten. Weil der Faktor VIII bei Altuvoct nicht mehr an den von-Willebrand Faktor bindet, kann er unabhängig von diesem Co-Faktor länger überleben“, erklärt Dr. Cornelia Wermes.



Mit einer **einmal wöchentlichen Gabe** ALTUVOCT® werden in den **ersten vier Tagen** nach Injektion **FVIII-Spiegel über 40 Prozent** (nicht-hämophiler Bereich gemäß aktueller WFH-Definition) erreicht. Am Ende des siebten Behandlungstages sind **Talspiegel von 15 Prozent** zu erwarten. (Graphik nach von Drygalski 2023)



INTERVIEW

»Die Studiendaten sind **wirklich vielversprechend.**«

mit **Dr. Cornelia Wermes**, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Hämostaseologie – Gerinnungsstörungen. Leiterin der HämoZentren für Kinder und Erwachsene mit Standorten in Hannover, Hildesheim, Osnabrück und Bad Iburg

Frau Dr. Wermes, ist Altuvoct ein Gamechanger?

Altuvoct ist ein neues und vielversprechendes Präparat zur Behandlung der **Hämophilie A**. Es hat eine lange Halbwertszeit und muss somit nicht mehr so häufig gespritzt werden. In der Behandlung der Hämophilie B haben wir das längst erreicht, die neuen halbwegszeitverlängerten (EHL = extended half-life) Medikamente werden einmal wöchentlich oder alle zwei Wochen gespritzt. Im Gegensatz dazu müssen die bisherigen EHL-Präparate in der Hämophilie A letztendlich doch noch mindestens zwei bis dreimal wöchentlich gespritzt werden. Dadurch erreichen wir höhere Faktorspiegel, aber die Patienten haben nicht wirklich das Gefühl, dass sich etwas verändert hat, sie würden gerne seltener spritzen. Mit Altuvoct gibt es jetzt ein Präparat, durch das Patienten mit einer einmal wöchentlichen Gabe blutungsfrei bleiben. Denn das Ziel der Therapie ist ja letztlich, den Patienten so zu behandeln, dass er keine Blutungen hat. Die Studiendaten sind wirklich vielversprechend.

Gibt es in Ihren Hämophiliezentren viele, die sich eine Umstellung wünschen?

Auf unseren regelmäßigen Patientenveranstaltungen berichten wir immer über anstehende Neuerungen in der Hämophiliebehandlung, dadurch sind bereits viele auf Altuvoct aufmerksam geworden. Der eine oder andere wünscht sich eine Umstellung und der Patientenwille spielt eine bedeutende Rolle. Es gibt aber auch Patienten, die gut auf ihr Präparat eingestellt und blutungsfrei sind. Hier sehe ich keinen Grund, etwas zu ändern. Eine Therapie-Umstellung ist oft auch mit Verunsicherung verbunden, mit der Sorge, dass es

zu Komplikationen, wie z.B. dem Auftreten eines Hemmkörpers kommen könnte. Jene Patienten, die ein Problem haben, seien es häufige Blutungen, Gelenkschäden oder Schwierigkeiten mit dem Spritzen, kommen ohnehin auf mich zu und fragen, ob es etwas gibt, wovon sie profitieren könnten. Für diese Patienten ist Altuvoct eine hervorragende Option. Persönlich konnte ich bereits gute Erfahrungen machen, denn ich hatte die Möglichkeit einen jungen Patienten – 11 Jahre alt – vor Zulassung damit zu behandeln.

Wie ist es dazu gekommen und wie ist es gelaufen?

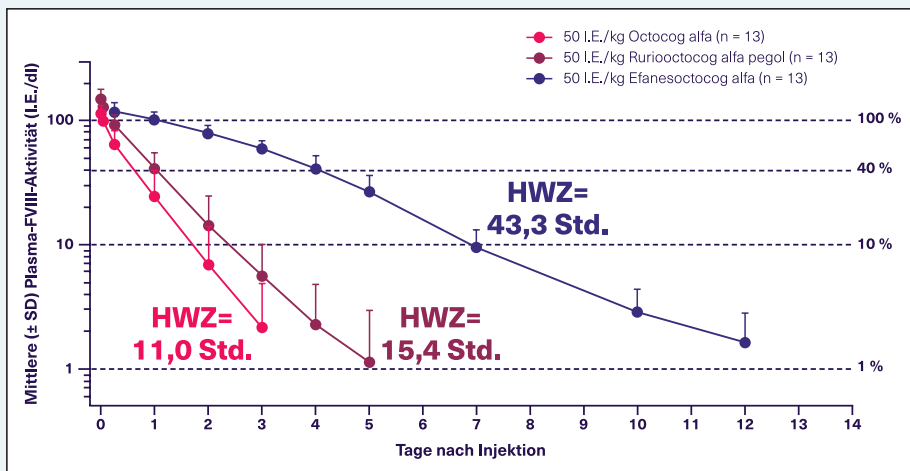
Der Patient war sehr schwer zu therapieren, wir hatten klassische Präparate mit und ohne von-Willebrand-Faktor, ein Präparat mit verlängerter Halbwertszeit und einen Antikörper als Alternative zur Therapie, aber es ist nicht gelungen, ihn blutungsfrei zu bekommen. Im Rahmen des Härtefall-Programms gibt es die Möglichkeit, die Anwendung eines noch nicht zugelassenen Arzneimittels beim Paul-Ehrlich-Institut zu beantragen. Seit zwei Monaten wird er mit Altuvoct behandelt und ist seitdem blutungsfrei. Vor zwei Tagen hatte er eine Verletzung, für die nicht zusätzlich gespritzt werden musste.

INFO

Ergebnisse der Phase-III-Studie

Die CHMP-Empfehlung basiert auf den Ergebnissen der Phase-III-Zulassungsstudien XTEND-1 bei Erwachsenen und XTEND-Kids bei Kindern, bei der Wirksamkeit und Sicherheit von Efanesoctocog alfa untersucht wurden. Die Studien zeigten, dass die einmal wöchentliche Prophylaxe mit Efanesoctocog alfa (50 I.E./kg) bei Patienten mit schwerer Hämophilie A jeden Alters signifikanten Schutz vor Blutungen bietet. Festgestellt wurde auch eine erhebliche Verbesserung der Gelenkgesundheit, der körperlichen Gesundheit, der Schmerzen und der Lebensqualität.^{1,2} Im klinischen ALTUVOCT-Programm wurden keine Faktor-VIII-Inhibitoren beobachtet. Die empfohlene Dosis als Richtlinie für die Dosierung von ALTUVOCT bei der Behandlung von Blutungsepisoden und chirurgischen Eingriffen ist eine Einzeldosis von 50 I.E./kg.

(Quelle: Fachinformation).



Eine Einzeldosis Efanesoctocog alfa erzielt eine **3-4fach längere Halbwertszeit** im Vergleich zu EHL und SHL Therapien. Nach einer Gabe konnten dabei Spiegel über 40 % über den Großteil der Woche erzielt werden. (Graphik nach Lissitchkov 2023)

Was hat es mit dem XTEN-Polypeptid auf sich? Kommt das einer Pegylierung gleich? Für Kinder unter 12 sind pegylierte Präparate nicht zugelassen, oder?

Es handelt sich dabei nicht um PEGs. Das XTen-Polypeptid verhält sich wie Polyethylenglykol (PEG), weist aber die Vorteile auf, dass es weniger immunogen und biologisch abbaubar ist. Pegylierte Präparate sind für Kinder unter 12 Jahren in Europa zunächst nicht zugelassen worden, weil es Sicherheitsbedenken gab, dass die PEGs sich im Körper anreichern und evtl. langfristige Nebenwirkungen verursachen könnten. Die Präparate sind aber bei Kindern – auch bei Säuglingen – getestet worden, bislang hat man keine Probleme gesehen. Inzwischen ist in Europa das erste dieser Präparate für Kinder unter 12 zugelassen, weitere werden erwartet.

Es handelt sich bei Altuvoct um ein rekombinant hergestelltes Faktor-VIII-Präparat. Wie ist es mit dem Hemmkörper-Risiko?

Es ist für alle Altersklassen zugelassen und in den Studien hat keiner der Patienten einen Hemmkörper entwickelt. Das ist gut und spricht für die Sicherheit des Präparats. Es gibt aber keine gesonderte Untersuchung von sogenannten PUPs (previously untreated patients), also kleinen, bisher noch nicht behandelten Kindern – jene Patientengruppe, bei denen Hemmkörper vor allem auftreten. Das Risiko lässt sich aufgrund fehlender Daten daher nicht beziffern.

Mit Altuvoct lassen sich in den ersten vier Tagen Faktorspiegel von über 40 Prozent erreichen. An Tag 7 sind es noch immer 15 Prozent. Wäre man am siebten Tag noch geschützt, um beispielsweise Sport zu treiben?

Das hängt ein bisschen von der Sportart ab. Grundsätzlich kann man ja die Spritztage an die sportlichen Aktivitäten anpassen. Was der Patient im Gegensatz zum Sport nicht

planen kann, sind Verletzungen. Verletzt er sich an Tag 5 oder 6 nach dem Spritzen, stellt sich die Frage, ob seine Faktor-Aktivität noch ausreicht. Das ist sehr individuell. In den Studien wurden Faktorspiegel von 40 Prozent gemessen, außerhalb der Studien könnte es beim ein oder anderen weniger oder auch mehr sein. Ob frühzeitig zusätzlich gespritzt werden sollte, hängt auch von der Art und Schwere der Verletzung ab. Oft werden wir in diesen Fällen über das Notfallhandy oder die Hemmo®-App (App für Hämophiliepatienten) kontaktiert und es erfolgt kurzfristig eine individuelle Beratung des Patienten.

Die persönliche Halbwertszeit ist aber etwas, das im Zentrum bestimmt wird, oder?

Ja, Therapie und Faktor-Dosis müssen individuell an den Patienten angepasst und von Zeit zu Zeit überprüft werden. Wir messen, wie hoch der Wert vor der Faktorgabe ist und auf welches Level er danach steigt. Mitunter wird auch ein Zwischenspiegel nach ein, zwei Tagen gemessen. Je nach Lebenssituation sind unterschiedliche Spitzenspiegel erforderlich, für medizinische Eingriffe müssen sie höher sein als für die Prophylaxe im Alltag. Man muss das gut erklären. Es kann sein, dass Patient A vom gleichen Präparat mehr aufnimmt als Patient B, obwohl beide gleich groß und schwer sind. Viele Faktoren, wie z.B. das Alter, spielen eine Rolle und es gibt unterschiedliche Blutungstypen. Den Studiendaten zufolge lautet die Empfehlung einmal wöchentlich zu spritzen, die Real-World-Daten können etwas anders aussehen. Deshalb gibt es Beobachtungsstudien. Hier sehen wir dann den normalen Patienten im echten Leben.

1. von Drygalski, A. et al. Efanesoctocog Alfa Prophylaxis for Patients with Severe Haemophilia A. *N Engl J Med* 2023; 388:310-318. 2. Malec, L. et al. (2023). Treatment of Bleeding Episodes with Efanesoctocog Alfa in Children with Severe Hemophilia A in the XTEND-Kids Phase 3 Study. *Blood*, 142 (Supplement 1), 3993. (Quelle: <https://kurzlinks.de/w0gx>)

smart medication Digitale Anwendungen im Gesundheitswesen



Digitale Lösungen & Tools für die Hämophilie

smart medication Gene **NEU**
Intersektorale Versorgung in der Gentherapie

smart medication eDiary
Elektronisches Patiententagebuch

smart medication OneClick
1-Click Prophylaxedokumentation

smart medication PK
Individuelle Berechnung des Faktorlevels

smart medication EmiQoL
Monitoring Schmerz und Lebensqualität

smart medication ScanDoc
Chargendokumentation Apotheken

smart medication Study
Schnittstelle zu klinischen Studien

smart medication DHR
Meldung Deutsches Hämophilie Register

smart medication eConsent
Digitales Vertragsmanagement für Apotheken



smart medication eHealth Solutions GmbH
www.smart-medication.eu

smart medication

LIBERATE
LIFE

Ich bin der **Held** in meinem **Leben.**

Hämophilie hält mich nicht auf.



Jetzt mehr
erfahren unter
www.liberatelife.de



Moderne Therapieoptionen ermöglichen ...

- gesündere Gelenke
- eine verlässliche und flexible Blutungsprophylaxe
- ein Gefühl der Sicherheit
- mehr Unabhängigkeit von der Erkrankung