

# This Week in Hemophilia

Made with ❤️ by Tiago Lopes, MSc, PhD, Research Scientist  
Nezu Life Sciences, Germany

26 Juli 2024

## Neue präventive Behandlung für HIV

Link: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2407001>

HIV war historisch gesehen ein bedeutendes Problem für Hämophile, da eine Kontamination von Blutprodukten ein hohes Übertragungsrisiko darstellte. Während in entwickelten Ländern dieses Risiko durch rekombinante Proteine nahezu eliminiert wurde, bietet ein neues Medikament wie Lenacapavir dennoch wichtige Vorteile. Diese halbjährliche Injektion stellt eine vielversprechende Präventionsoption dar, insbesondere für diejenigen, die Schwierigkeiten haben könnten, eine tägliche Medikation einzuhalten.

Die Studie untersucht die Wirksamkeit von halbjährlichen subkutanen Injektionen von Lenacapavir im Vergleich zu täglichen oralen Pillen von Emtricitabin-Tenofoviralafenamid (F/TAF) zur Prävention von HIV bei cisgeschlechtlichen Frauen. Das Problem, das angegangen wird, ist die geringe Aufnahme und Einhaltung der täglichen Präexpositionsprophylaxe (PrEP)-Pillen, was deren Wirksamkeit bei der HIV-Prävention, insbesondere bei Frauen, einschränkt. Dies ist ein bedeutendes Problem, da eine konsequente und richtige Anwendung von PrEP unerlässlich ist, um die Inzidenz von HIV-Infektionen zu reduzieren, die weltweit eine erhebliche Herausforderung für die öffentliche Gesundheit darstellt.

Die Forscher führten eine Phase-3-Studie durch, eine späte Phase, um die Wirksamkeit und Sicherheit einer neuen Behandlung zu bestätigen. Sie wiesen 5338 Teilnehmer aus Südafrika und Uganda nach dem Zufallsprinzip entweder der Lenacapavir-Injektionsgruppe, der täglichen F/TAF-Pillen-Gruppe oder der täglichen Emtricitabin-Tenofovirdisoproxilfumarat (F/TDF)-Pillen-Gruppe zu. Eine Phase-3-Studie umfasst typischerweise eine große Anzahl von Teilnehmern und zielt darauf ab, umfassende Daten zur Wirksamkeit und zu den Nebenwirkungen der Behandlung zu sammeln.

Die Ergebnisse zeigten, dass keiner der Teilnehmer, die Lenacapavir erhielten, sich mit HIV infizierte, während es in der F/TAF-Gruppe 39 Infektionen und in der F/TDF-Gruppe 16 Infektionen gab. Dies bedeutet, dass Lenacapavir signifikant wirksamer bei der HIV-Prävention war als sowohl F/TAF als auch F/TDF. Die Studie stellte auch fest, dass die Einhaltung der täglichen Pillenregime gering war, was wahrscheinlich zu den höheren Infektionsraten in diesen Gruppen beitrug. Zudem trat in der Lenacapavir-Gruppe häufiger eine Reaktion an der Injektionsstelle auf, jedoch ohne ernsthafte Sicherheitsbedenken.

Diese Ergebnisse sind entscheidend, da sie darauf hindeuten, dass eine halbjährliche Injektion eine effektivere und bequemere Option zur HIV-Prävention sein könnte, insbesondere für Frauen, die Schwierigkeiten haben, tägliche Pillen einzunehmen. Dies könnte zu besseren Gesundheitsergebnissen und einer signifikanten Reduktion neuer HIV-Infektionen führen. Durch das Angebot einer langwirkenden Alternative zur täglichen PrEP hat Lenacapavir das Potenzial, die Einhaltungsraten zu verbessern und einen konsistenten Schutz gegen HIV zu bieten, was zur weltweiten Bekämpfung der HIV-Epidemie beiträgt.

## Langzeitanalyse der Prophylaxe bei über 50 Jahre alten Patienten mit Hämophilie

Link:

<https://ashpublications.org/bloodadvances/article/doi/10.1182/bloodadvances.2023012462/517123/Long-term-Clinical-Outcomes-of-Prophylaxis-With-a>

Hämophilie ist eine genetische Störung, bei der das Blut nicht richtig gerinnt, was zu übermäßigen Blutungen führt. Diese Studie konzentrierte sich auf ältere Erwachsene (50+ Jahre) mit Hämophilie A oder B, die eine prophylaktische Behandlung mit zwei Gerinnungsfaktor-Präparaten mit verlängerter Halbwertszeit erhielten: rFVIIIc für Hämophilie A und rFIXc für Hämophilie B. Die Bedeutung dieser Forschung liegt in ihrem Fokus auf eine alternde Bevölkerung mit Hämophilie, die nicht nur mit ihrer Blutungsstörung, sondern auch mit zusätzlichen altersbedingten Gesundheitsproblemen wie Gelenkerkrankungen und Bluthochdruck zu kämpfen hat.

Die Methoden umfassten die Analyse von Daten aus früheren Phase-3-Studien (A-LONG/ASPIRE für Hämophilie A und B-LONG/B-YOND für Hämophilie B), um die langfristigen Ergebnisse dieser Behandlungen zu bewerten. Teilnehmer wurden ursprünglich eingeschlossen, wenn sie eine schwere Hämophilie hatten und entweder eine Bedarfsbehandlung mit häufigen Blutungsereignissen oder bereits eine prophylaktische Behandlung erhielten. Sie wurden dann über mehrere Jahre hinweg beobachtet, um ihre Blutungsraten, Gelenkgesundheit und allgemeine Lebensqualität zu verfolgen.

Die Ergebnisse zeigten, dass die Verwendung von rFVIIIc und rFIXc die annualisierten Blutungsraten (ABRs) bei diesen älteren Erwachsenen signifikant reduzierte, selbst bei denen, die zu Beginn der Studie Gelenkprobleme hatten. Die Gelenkgesundheit verbesserte sich, und viele Teilnehmer sahen ihre Gelenkprobleme gelöst. Dies ist von entscheidender Bedeutung, da Gelenkschäden durch wiederholte Blutungen äußerst belastend sein können. Die Studie zeigte auch Verbesserungen der Lebensqualität der Teilnehmer, insbesondere in der körperlichen Gesundheit und der Fähigkeit, an Sport- und Freizeitaktivitäten teilzunehmen. Dies zeigt, dass eine bessere Blutungsbewältigung diesen Personen ein aktiveres und erfüllteres Leben ermöglichte.

Das große Fazit ist, dass Behandlungen mit verlängerter Halbwertszeit wie rFVIIIc und rFIXc wirksam bei der Behandlung von Hämophilie bei älteren Erwachsenen sind und langfristige Vorteile bieten, unabhängig vom Alter des Patienten oder dem Vorhandensein von Gelenkproblemen. Dies unterstützt die Idee, dass der frühe und konsequente Beginn einer prophylaktischen Behandlung zu erheblichen gesundheitlichen Verbesserungen führen kann, die sowohl die physischen als auch die psychischen Belastungen im Zusammenhang mit Hämophilie und Alterung reduzieren. Zukünftige Forschung wird entscheidend sein, um bewährte Verfahren für die Behandlung von Hämophilie zu entwickeln, während die Patienten älter werden und mit zusätzlichen gesundheitlichen Herausforderungen konfrontiert sind.

### **Schwierigkeiten von Hämophilie-B-Patienten, die in den Vereinigten Staaten leben**

Link: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/hae.15077>

Diese Studie konzentriert sich auf das Verständnis der tatsächlichen Belastung durch Hämophilie B, eine genetische Störung, die die Blutgerinnung betrifft, in den Vereinigten Staaten. Hämophilie B führt zu schweren Blutungen, insbesondere in den Gelenken und Muskeln, was langfristige Schäden und Schmerzen verursacht. Derzeit verwenden Menschen mit schwerer Hämophilie B häufig intravenöse Faktorerersatztherapie, um ihre Erkrankung zu managen, aber es werden neue Behandlungen erforscht. Diese Forschung ist wichtig, weil sie aufzeigt, wie Hämophilie B das tägliche Leben und die Gesundheitsbedürfnisse über kontrollierte klinische Studien hinaus beeinflusst.

Die Forscher führten eine retrospektive Kohortenstudie unter Verwendung von Daten von PicnicHealth durch, einer Plattform, die medizinische Aufzeichnungen von verschiedenen Gesundheitsdienstleistern sammelt und digitalisiert. Dieser Ansatz ermöglichte es ihnen, einen umfassenden Datensatz der Krankengeschichten von Patienten zusammenzustellen, einschließlich Details zu Blutungsraten, Begleiterkrankungen und Behandlungsregimen. Sie identifizierten männliche Patienten mit Hämophilie B, die zwischen April 2015 und September 2020 medizinische Aufzeichnungen hatten. Die Studie schloss Patienten aus, die Inhibitoren (Antikörper, die die Behandlung erschweren) hatten, an klinischen Studien teilnahmen oder bestimmte Bypass-Mittel verwendeten.

Die Studie umfasste 75 Patienten, von denen 48 Daten zu ihren jährlichen Blutungsraten (ABR) hatten. Das Durchschnittsalter betrug 21 Jahre, und die meisten erhielten prophylaktische (präventive) Behandlung. Die Ergebnisse zeigten, dass 96 % der Patienten mit schwerer Hämophilie B und 90 % derjenigen mit leichter bis mittelschwerer Hämophilie B mindestens ein Blutungsereignis erlebten. Patienten mit schwerer Erkrankung hatten im Durchschnitt eine höhere ABR im Vergleich zu denen mit mildereren Formen. Die häufigsten Begleiterkrankungen waren Gelenkerkrankungen (Arthropathie), Entzündungen der Gelenkschleimhaut (Synovitis), psychische Probleme und Kreislauferkrankungen. Schmerzmittel wurden weit verbreitet verwendet, wobei Paracetamol am häufigsten vorkam, gefolgt von Celecoxib.

Die Ergebnisse unterstreichen, dass trotz des Einsatzes von Prophylaxe Blutungsepisoden und damit verbundene Komplikationen bei Patienten mit Hämophilie B weiterhin häufig sind. Dies verdeutlicht die Notwendigkeit verbesserter Behandlungsstrategien und eines verstärkten Einsatzes von Prophylaxe, um Gelenkschäden zu verhindern und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Diese Studie liefert wertvolle Einblicke in die täglichen Herausforderungen, denen Menschen mit Hämophilie B gegenüberstehen, und betont die Bedeutung kontinuierlicher Fortschritte bei den Behandlungsmöglichkeiten.

Tiago Lopes, MSc, PhD  
Research Scientist  
Nezu Life Sciences, Germany