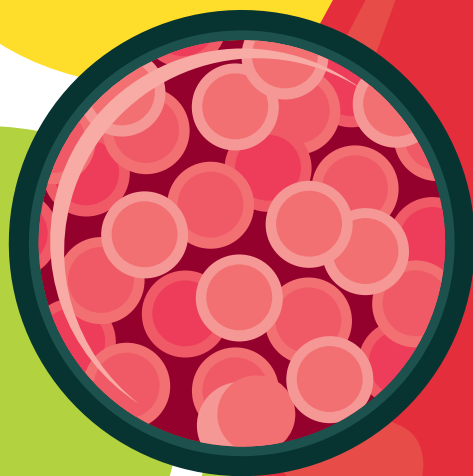


HÄMOPHILIE

MODERNE
BEHANDLUNGS-
MÖGLICHKEITEN



Vorwort

Hämophilie-Therapie 4.0 – oder auch „die Herausforderung, sich für eine Therapiemöglichkeit entscheiden zu können“

Es ist für uns alle eine atemberaubende Entwicklung, was in den letzten Jahren an technischen Innovationen Einzug in unser Leben gehalten hat. Wir müssen uns mit Themen wie Energiegewinnung durch Solar, elektrisch betriebenen Autos und künstlicher Intelligenz beschäftigen. Auch im Rückblick auf die letzten zehn Jahre der Hämophilie-Behandlung ist und wird es auch zukünftig durch die Entwicklung immer modernerer Wirkstoffe und wissenschaftlicher Forschung zu einem erheblichen Anstieg der Lebensqualität und der Lebenserwartung von Hämophilie-Betroffenen kommen. Eine adäquate Prophylaxe und Therapie können heutzutage ein nahezu blutungsfreies Leben ermöglichen. Nun liegt es an Arzt und Betroffenen, sich im Team für die Wahl der richtigen Therapie zu entscheiden. Um Sie dabei zu unterstützen, finden Sie in dieser Broschüre umfangreiche Informationen zu allen aktuellen Therapieoptionen und auch den Möglichkeiten, die bald zur Verfügung stehen werden bzw. in der Entwicklung sind. Diese Broschüre soll Ihnen helfen, nicht die Qual der Wahl zu haben, sondern durch gute Information die für Sie richtige Entscheidung treffen zu können.

Dr. med. Georg Goldmann
Facharzt für
Transfusionsmedizin

Christian Schepperle
IGH Geschäftsführer

Tobias Becker
IGH Vorsitzender





Überblick




- 04** Hämophilie-Therapie: Eine Erfolgsgeschichte
- 05** Hämophilie A und Hämophilie B
- 06** Das Therapieprinzip: Ersetzen, was fehlt
- 07** Antikörpertherapie & Gentherapie
- 08** Blutungs- und Gelenkschutz: Faktorspiegel
- 10** Gerinnungsfaktoren: Natürlicher Abbau
- 12** Verlängerte Halbwertszeit: Flexibel und individuell
- 14** Gesundheit und Lebensqualität: Spürbar besser
- 16** Hämophilie behandeln: Aktuelle Therapieoptionen
- 20** Hämophilie behandeln: Blick in die Zukunft
- 22** Wichtige Begriffe: Auf einen Blick



Hämophilie-Therapie: Eine Erfolgsgeschichte

Ein weiter Weg, der sich gelohnt hat: Von den Anfängen der Blutungskontrolle bis zu modernen, gezielten Therapieansätzen.

Schon im 19. Jahrhundert wusste man, dass Hämophilie eine vererbte Krankheit ist, die mit der Zusammensetzung des Blutes zu tun hat. Die Bezeichnung „Hämophilie“ (Liebe/Neigung zur Blutung) wurde erstmals 1828 durch Friedrich Hopff im Titel seiner Dissertation „Über die Hämophilie oder die erbliche Anlage zu tödlichen Blutungen“ verwendet. Bis in die 1930er Jahre war die Bluttransfusion die einzige – leider nur selten ausreichend wirksame – Behandlungsmethode bei akuten Blutungen. Darum lag die durchschnittliche Lebenserwartung von Betroffenen zu Anfang des 20. Jahrhunderts nur bei 16 Jahren. In den 1940er Jahren fand man heraus, dass sich die Faktoren, die Blutgerinnung ermöglichen, im Blutplasma und nicht in den Blutzellen befinden.



Das Blutplasma ist der flüssige Teil des Blutes und besteht zu 90 % aus Wasser und zu 10 % aus darin gelösten Substanzen wie Mineralien, Zucker, Fetten sowie über 120 verschiedenen Proteinen – darunter auch die Gerinnungsfaktoren.

Hämophilie A

und Hämophilie B

Wenn im Blutplasma der Gerinnungsfaktor acht (**FVIII**) fehlt, spricht man von **Hämophilie A**. Fehlt der Gerinnungsfaktor neun (**FIX**), liegt **Hämophilie B** vor. Nachdem man die Faktoren VIII und IX aus dem Blutplasma isolieren konnte, wurden aus dem Blutplasma von Spendern mit gesunder Gerinnung möglichst konzentrierte Faktorpräparate gewonnen. Zunächst nur, um damit akute Blutungen zu stillen, und seit Ende der 1960er Jahre auch als vorbeugende Dauerbehandlung (**Prophylaxe**) im Rahmen der sogenannten „ärztlich kontrollierten Heimselbstbehandlung für Bluter“. Dadurch wurde das Leben der Betroffenen deutlich einfacher und unabhängiger, denn die Gerinnungsfaktorkonzentrate mussten nicht mehr im Krankenhaus verabreicht werden, sondern konnten selbst gespritzt werden.

Schweregrade der Hämophilie

Hämophilie lässt sich in verschiedene Schweregrade unterteilen, die im Zusammenhang mit dem jeweiligen Faktor stehen: Je weniger Gerinnungsfaktor (**Restaktivität**) sich im Blut befindet, desto schwerer ist die Ausprägung der Hämophilie:



SCHWER

Restaktivität: <1 %



MITTELSCHWER

Restaktivität: 1–5 %



MILD

Restaktivität: >5–40 %



GESUND

Restaktivität: >40 %

Durch die Substitution des Faktors kann mittlerweile für eine bestimmte Zeit eine Faktoraktivität im nicht hämophilen Bereich (>40 %) erreicht werden! Was es mit diesem Therapieansatz genau auf sich hat, erfahren Sie nachfolgend.

Das Therapieprinzip:

Ersetzen, was fehlt



Die Substitution von Faktoren ist die bewährte Behandlungsmethode bei Hämophilie. Man spricht von der sogenannten „**Substitutionstherapie**“, weil der fehlende Gerinnungsfaktor durch Injektionen ersetzt wird. Es gibt dabei verschiedene Arten von Faktoren:

Plasmatische Faktoren

Die Faktorkonzentrate aus Blutplasma waren endlich eine wirksame Behandlungsmöglichkeit: Der fehlende Faktor im Blut wird mittels **Injektion substituiert, also ersetzt**. Seither hat sich die Lebenserwartung von Menschen mit Hämophilie stetig verbessert und liegt mittlerweile auf dem Niveau wie bei gesunder Gerinnung. Im Laufe der Zeit wurden die Methoden zur Gewinnung und Reinigung von Gerinnungsfaktoren aus Spenderplasma immer weiter verbessert. Besonders in den 1980er Jahren, um die Übertragung von Viruserkrankungen wie Hepatitis C und HIV/Aids zu verhindern. Heute werden bei der Aufbereitung von gespendetem Plasma alle bekannten Viren entfernt oder deaktiviert.

Rekombinante Faktoren VIII und IX

In den 1980er Jahren machte die Molekular- und Biotechnologie große Fortschritte. Deshalb gelang es, die Gen-Sequenzen für Faktor VIII und IX zu ermitteln. So wurde es möglich, die Gerinnungsfaktoren mithilfe von menschlichen oder tierischen Zelllinien herzustellen. Dieses Verfahren heißt „**rekombinante Herstellung**“. Es schließt Verunreinigungen mit Krankheitserregern praktisch aus und erlaubt, größere Mengen an Gerinnungsfaktoren mit gleichbleibender Qualität herzustellen. In den 1990er Jahren wurden die ersten rekombinanten Faktorpräparate auch in Deutschland zugelassen. Sie sind nach wie vor eine der Standard-Therapien bei Hämophilie.



Rekombinante Faktoren mit verlängerter Wirkdauer (Halbwertszeit)

Ein wichtiges Ziel in der Faktorentwicklung war es, die Verweildauer, und damit auch die Wirkdauer, im Blut zu verlängern – **Stichwort: Verlängerte Halbwertszeit**. Was es damit genau auf sich hat, erfahren Sie auf Seite 10.





Vielleicht ist Ihnen schonmal der Begriff „**Antikörper**“ oder „**Hemmkörper**“ begegnet. Die Hemmkörperbildung stellt eine große Herausforderung in der Hämophilie-Behandlung dar und betrifft vor allem die schwere Ausprägung der Hämophilie A, sehr viel seltener die Hämophilie B: Der Körper äußert eine Immunantwort **gegen** den substituierten Faktor, was dazu führt, dass die Behandlung nicht mehr ausreichend wirksam ist. Dies hängt von einigen individuellen Faktoren ab, möglicherweise können eine unregelmäßige Faktorgabe und die Verabreichung von hauptsächlich hohen Dosen (z. B. für Ops oder Blutungen) das Risiko begünstigen.

**Die gute Nachricht: Hemmkörper können behandelt werden.
Sprechen Sie dazu mit Ihrem Arzt.**

Antikörpertherapie & Gentherapie

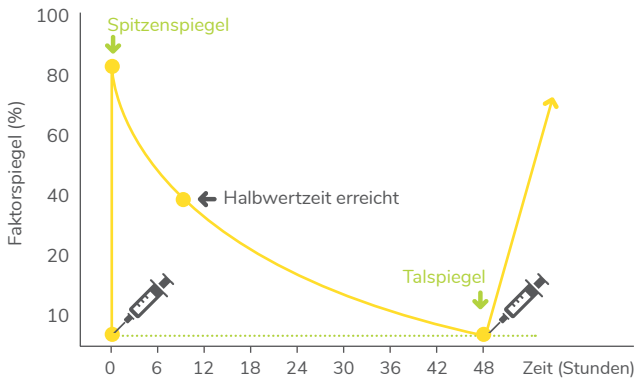
Mittlerweile wurden in der EU weitere Hämophilie-Therapien zugelassen, die nicht auf der direkten Gabe des Faktors beruhen: Für die schwere und mittelschwere Hämophilie A u.a. ein **monoklonaler Antikörper**, der die Funktion von Faktor VIII nachahmt, und für Hämophile A und B sind die **ersten Gentherapien** auf dem Markt, mit denen der Defekt im Faktor VIII- bzw. IX-Gen durch ein intaktes Gen ausgeglichen werden soll.

Einen detaillierten Einblick in die aktuellen Hämophilie-Therapien finden Sie auf Seite 16.



Blutungs- & Gelenkschutz: Faktorspiegel

Der **Faktorspiegel** ist ein wichtiger Indikator zur **Bestimmung des Schutzlevels**. Dieser wird individuell mit dem behandelnden Arzt festgelegt. Direkt nach der Injektion des Faktors erreicht die Faktorkonzentration im Blut ihren Höchstwert, den sogenannten **Spitzenspiegel**. Dieser entspricht gleichzeitig auch dem Zeitpunkt des **höchsten Blutungsschutzes**. Durch den kontinuierlichen Abbau des Faktors sinkt die Konzentration und somit der Blutungsschutz immer weiter, bis der sogenannte **Talspiegel** erreicht ist – der Zeitpunkt, an dem der Schutz das Minimum erreicht hat und eine neue Injektion erfolgen muss. Wann dieser Zeitpunkt erreicht ist, hängt unter anderem davon ab, in welcher Geschwindigkeit das Faktorpräparat vom Körper abgebaut wird – weitere Informationen dazu auf der nächsten Seite.



Beispielhafter Verlauf der Faktorkonzentration nach Faktorgabe

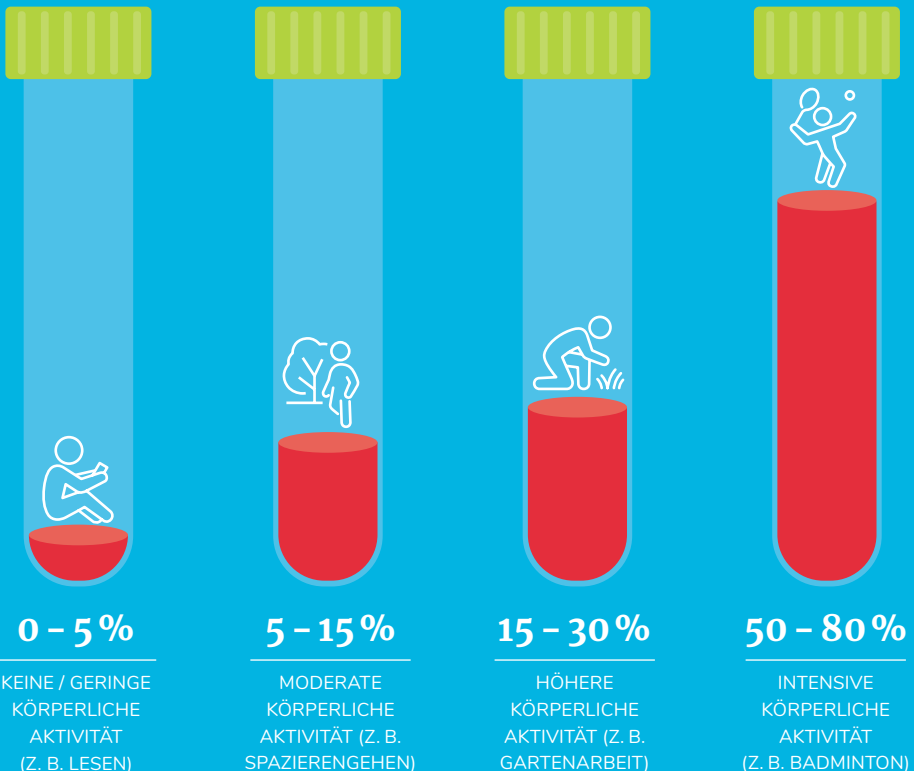
Höherer Blutungs- und Gelenkschutz durch höhere Talspiegel

Eine lange Zeit wurde von den nationalen und internationalen Leitlinien ein Mindesttalspiegel von 1 % gefordert. Mittlerweile hat sich die Sichtweise dahingehend weiterentwickelt, dass Level von 1 – 3 % unzureichend sind, um alle Blutungen und auch vor allem Gelenkeinblutungen, die – wenn sie wiederholt auftreten – zu schweren degenerativen Veränderungen der Gelenke, der sogenannten **hämophilen Arthropathie**, führen können, zu verhindern. In aktuellen Leitlinien wird daher ein Talspiegel von min. 3 – 5 % empfohlen. Wir von der IGH sind jedoch davon überzeugt, dass Talspiegel **von min. 15 %** angestrebt werden sollten, um verlässlichen Blutungsschutz und Flexibilität im Alltag zu gewährleisten.

Ausreichend hohe Talspiegel sind wichtig, um keine Gelenkblutungen zu riskieren. Um die Gelenkgesundheit und somit auch die Mobilität zu erhalten, ist die Vermeidung dieser Blutungen sehr wichtig: **Jede Gelenkblutung kann irreparable Schäden im Gelenk verursachen.**

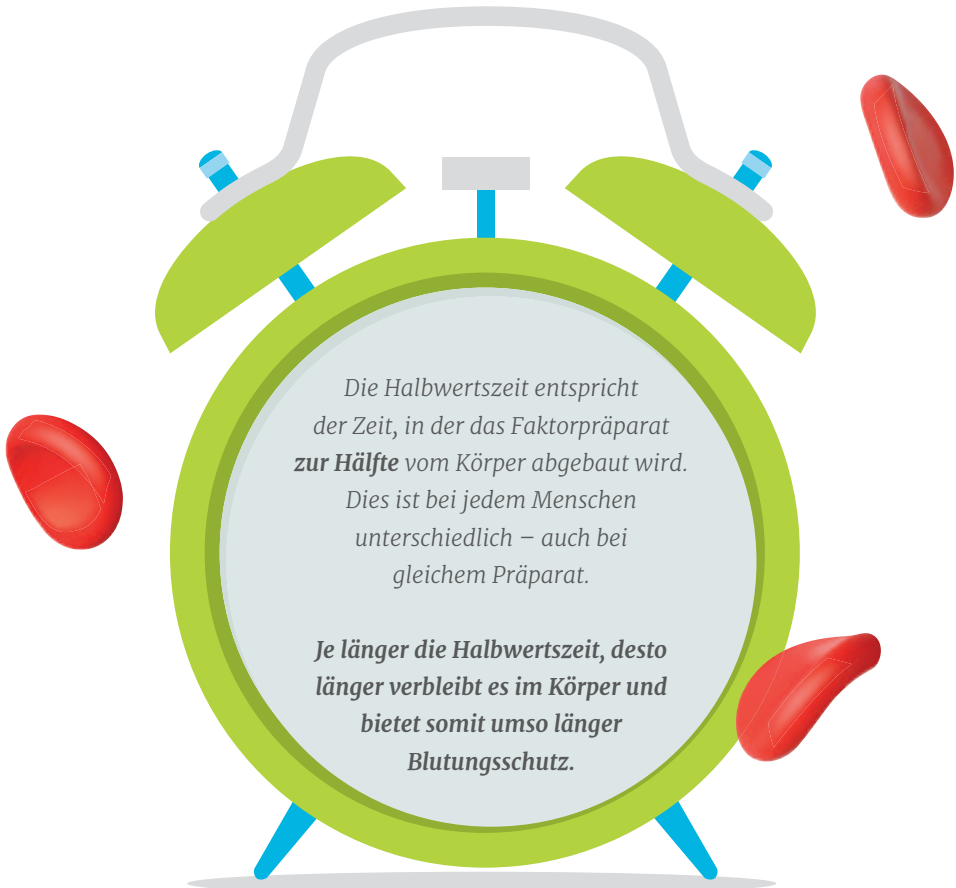


Der Talspiegel wird in der Therapie individuell auf Ihre Bedürfnisse abgestimmt und mittlerweile immer häufiger mittels speziellen Computerprogrammen und Apps berechnet bzw. überwacht. **Je nach körperlicher Aktivität sind verschiedene Faktorspiegel erforderlich:**



Gerinnungsfaktoren: *Natürlicher Abbau*

Bei Gerinnungsgesunden produziert die Leber kontinuierlich Gerinnungsfaktoren, bei Hämophilen jedoch nicht oder nicht genug davon. Da die intravenös injizierten Faktoren im Körper mit der Zeit abgebaut werden, muss das Faktorpräparat nach bestimmten Zeitintervallen erneut in die Vene gespritzt werden. Wann das der Fall ist, hängt von der Schwere der Hämophilie und der Verweildauer des Faktors im Blut ab. Wie lange der Faktor im Blut verbleibt, wird u.a. anhand der **Halbwertszeit** gemessen.





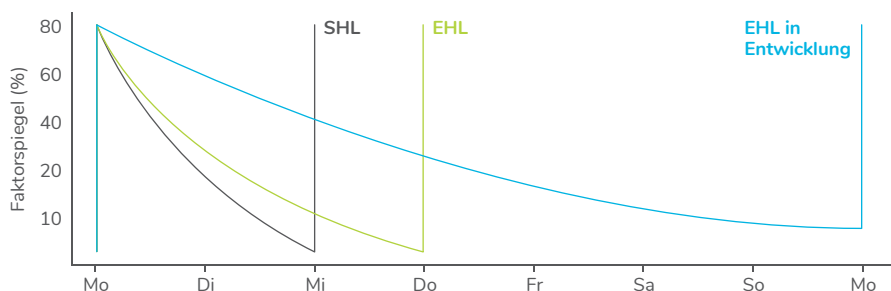
Faktoren mit Standard- und verlängerter Halbwertszeit

Die Standard-Halbwertszeit sogenannter **herkömmlicher FVIII-Präparate** (Hämophilie A) liegt zwischen **8–12 Stunden** und bei FIX-Präparaten (Hämophilie B) bei rund **18 Stunden**. Wie bereits erwähnt, ist es aufgrund von Weiterentwicklungen und Modifikationen der rekombinanten Faktorpräparate mittlerweile möglich, die Verweildauer im Blut erheblich zu verlängern. Bei Hämophilie A kann die Halbwertszeit aktuell um das ca. **1,5-fache** verlängert werden – bei Hämophilie B sogar um das **5-fache**. Wie genau dies möglich ist, erfahren Sie auf Seite 17.

In der Kurzform nennt man *herkömmliche Präparate* auch „**SHL**“ (engl.: Standard Half-Life) und solche mit verlängerter Halbwertszeit „**EHL**“ (engl.: Extended Half-Life).

Dass die Halbwertszeit bei Hämophilie A-Faktorpräparaten aktuell deutlich kürzer ist als bei Faktorpräparaten für Hämophilie B, liegt an dem sogenannten **von-Willebrand-Faktor**. Dieser spielt in unserem Körper eine wichtige Rolle für die Blutgerinnung. Der FVIII bindet an den von-Willebrand-Faktor, der wiederum den Abbau des Faktors bestimmt und somit die Verlängerung der Halbwertszeit limitiert.

Es ist bereits eine Therapie-Innovation in der Entwicklung (s. auch Seite 20), die die Bindung von FVIII an den von-Willebrand-Faktor umgeht und somit eine deutlich längere Halbwertszeit aufweist:



Beispielhafter Verlauf der Faktorkonzentration nach Faktorgabe

Verlängerte Halbwertszeit: *Flexibel und individuell*

Mit einer längeren Halbwertszeit bleiben die Faktorlevel im Blut länger erhalten – dies geht wiederum mit einem höheren Blutungsschutz einher.

Die Halbwertszeitverlängerung ermöglicht daher eine **individuelle Blutungsprophylaxe: entweder bei gleichem Schutz seltener spritzen oder bei gleicher Injektionshäufigkeit einen höheren Schutz erreichen**. Was dies konkret für die Therapie bedeuten kann, sehen Sie anhand nachfolgender Beispiele. Bitte beachten Sie, dass die Behandlung immer individuell mit dem behandelnden Arzt abgestimmt wird.

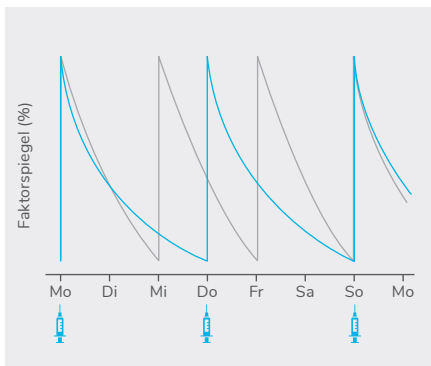
Mittlerweile können Betroffene ihre Faktorspiegel im Blut über spezifische App-Programme monitoren, was ihnen die Möglichkeit gibt, die Faktoraktivitäten selber zu überwachen.



Hämophilie A:

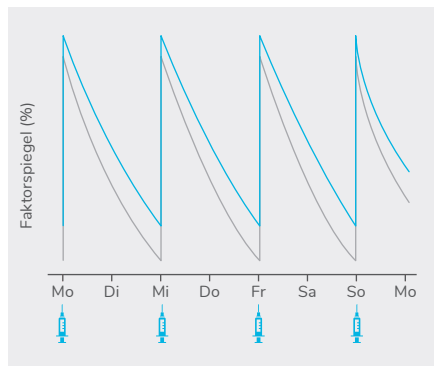
OPTION 1

Weniger Spritzen bei gleichbleibendem Schutz



OPTION 2

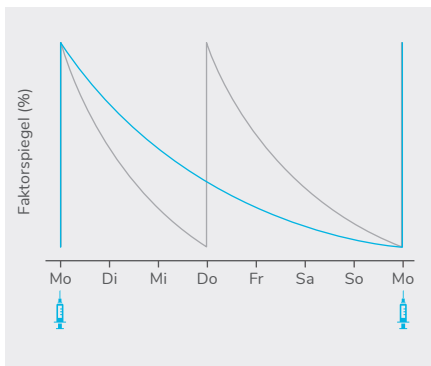
Gleiches Injektionsintervall für höhere Spitzen- und Talspiegel



Hämophilie B:

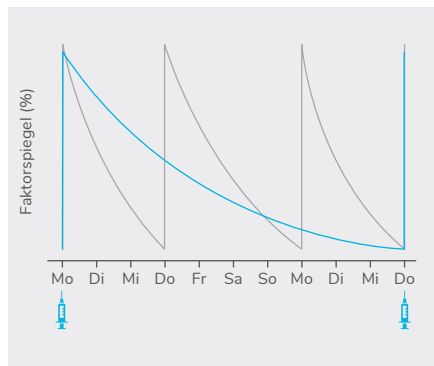
OPTION 1

Weniger Spritzen bei gleichbleibendem Schutz



OPTION 2

Noch längere Injektionsintervalle bei hohem Schutz (alle 10 – 14 Tage)



- Faktorpräparate mit Standard-Halbwertszeit (SHL)
- Faktorpräparate mit verlängerter Halbwertszeit (EHL)

Gesundheit und Lebensqualität: *Spürbar besser*

Mit den Therapie-Innovationen ist ein immer besserer Blutungsschutz erreicht worden. Aber auch andere Aspekte der Therapien wie handliches Injektionszubehör, geringere Injektionsvolumina, längere Lagerungsfähigkeit bei Raumtemperatur und eine breite Palette an verfügbaren Wirkstärken haben spürbare Erleichterungen beim Umgang mit Erkrankung und Therapie im Alltag zur Folge.

Für die Betroffenen selbst bedeutet das eine bessere Lebensqualität – für ein aktives und selbstbestimmtes Leben.

Obwohl die bisherigen Therapie-Innovationen schon viele Verbesserungen bewirkt haben, sind noch nicht alle Meilensteine auf dem Weg zu einer normalen Hämostase erreicht. Dazu gehören die uneingeschränkte Teilhabe an Berufs-, Freizeit- und Familienleben, eine „normale“ Mobilität und auch der Wunsch nach der Unabhängigkeit von einer speziellen Gesundheitsversorgung.

Das übergeordnete zukünftige Ziel ist das Erreichen einer normalen Blutgerinnung (Hämostase), die sich von Gerinnungsstörungen nicht unterscheidet.



Relevante Ergebnisse für Betroffene

AUSWIRKUNGEN AUF
GESUNDHEIT & LEBENSQUALITÄT

Optimierte Gesundheit
und Wohlbefinden

Unabhängigkeit von spezieller
Gesundheitsversorgung

Uneingeschränkter
Lebensstil

Teilhabe ohne Einschränkungen
an Arbeit, Karriere und Familienleben

Teilnahme an Aktivitäten
mit niedrigem Risiko

Verbesserte Lebensqualität: Teilhabe
an Aktivitäten des täglichen Lebens

Frühzeitigen Tod verhindern

Klinische Ergebnisse

AUSWIRKUNGEN AUF DEN
KRANKHEITSVERLAUF

Normale Hämostase

OPs oder schwere Verletzungen ohne
zusätzliche Interventionen möglich

Kompensation
leichter Verletzungen

Erreichen
„normaler“ Mobilität

Keine spontanen
Blutungen

Minimale
Gelenkeinschränkungen

Überleben

VERBESSERTER BLUTUNGSSCHUTZ

Hämophilie behandeln: *Aktuelle Therapieoptionen*

Nachfolgend erhalten Sie einen detaillierten Überblick über die derzeit zugelassenen Hämophilie-Therapien in Deutschland.

Faktorpräparate mit Standard-Halbwertszeit (SHL)

Plasmapräparate

Die gezielte Faktorthherapie begann mit der Verwendung von **plasmatischem Faktor**, der aus menschlichem Spenderplasma gewonnen wird. Durch die Abhängigkeit von der Spenderbereitschaft stellen sie eine wertvolle, limitierte Ressource dar.

Rekombinante Faktorpräparate

Sie werden **biotechnologisch** in tierischen oder menschlichen Zelllinien hergestellt und sind dem natürlichen Faktor sehr ähnlich.



Rekombinante Faktorpräparate mit verlängerter Halbwertszeit (EHL)

Die Herstellung erfolgt wie bei den herkömmlichen, rekombinanten Faktorpräparaten und die Halbwertszeit wird mittels verschiedener Optionen verlängert:

1. Fusionsproteine

Fusion des Faktors mit einem künstlich hergestelltem, natürlich im Körper vorkommenden Protein, dem sogenannten **Fc-Fragment** des humanen Immunglobulins (Hämophilie A und B) oder dem Transportprotein **Albumin** (Hämophilie B). Sie können sich das in etwa so vorstellen, als würde der Faktor mit einem Stempel versehen werden, der den Körper das Präparat als etwas Eigenes erkennen lässt und es daher in einen **natürlichen Recyclingmechanismus** einbindet und wieder in den Blutkreislauf freisetzt – dieser Prozess wird so lange fortgeführt, bis der Stempel quasi verblasst. **Somit ist das Präparat vor dem vorzeitigen Abbau geschützt, verbleibt deutlich länger im Körper und kann seine Wirkung über einen längeren Zeitraum aktiv entfalten.**



2. Chemische Modifikation (PEGylierung)

Fusion des Faktors mit einem sogenannten **PEG-Molekül** – einer chemische Substanz, die den Faktor umhüllt und es somit **vor dem Abbau** durch körpereigene Enzyme **schützt** (Hämophilie A und B). Die pegylierten Präparate zur Behandlung und Prophylaxe von Blutungen für Patienten mit Hämophilie A sind derzeit in Deutschland ab einem Alter von 12 Jahren zugelassen.

3. Protein-Sequenz-Modifikation

Der Gerinnungsfaktor wird so verändert, dass er besser an den von-Willebrand-Faktor bindet – dieser ist für die Blutgerinnung von großer Bedeutung (Hämophilie A).

Die verlängerte Halbwertszeit ermöglicht Betroffenen flexible Therapiemöglichkeiten. Schauen Sie dazu gerne zurück auf Seite 12/13.

Antikörpertherapie

Ein anderer Therapieansatz bei Hämophilie A zielt darauf ab, die Funktion von Faktor VIII im Körper nachzuahmen: Ein **monoklonaler Antikörper**, der **subkutan in ein- bis vierwöchigen Abständen verabreicht wird** und bei schwerer und mittelschwerer Hämophilie A und auch bei Hämophilie A-Patienten mit Hemmkörpern zugelassen ist. Dieser bispezifische Antikörper bindet an die gleichen Gerinnungsfaktoren (IXa und X) wie Faktor VIII und ahmt damit dessen Funktion nach. Aufgrund der damit erzielten, immer konstanten Gerinnungsaktivität – die eine Gerinnungssituation vergleichbar mit der einer leichten Hämophilie erreicht – sollte bei OPs oder hoher körperlicher Aktivität eine zusätzliche intravenöse Substitutionstherapie in Betracht gezogen werden.

Gentherapie

Die Gentherapie wurde für Patienten ab 18 Jahren in Deutschland erstmals 2022 für die schwere Hämophilie A und 2023 für die schwere und mittelschwere Hämophilie B zugelassen und zielt darauf ab, **das defekte FVIII-, bzw. FIX-Gen durch ein intaktes Gen zu ersetzen** und den Betroffenen so zu ermöglichen, ein eigenes FVIII- oder FIX-Protein herzustellen. Man schleust deshalb mittels Gentransfer in die Leberzellen eine neue, funktionsfähige Kopie des fehlenden Gens ein, das die Information enthält, diesen Gerinnungsfaktor wieder zu bilden. Das genetische Ursprungsmaterial in den Chromosomen, also die Erbanlage zur Hämophilie, bleibt dabei im Wesentlichen unverändert, was bedeutet, dass die Hämophilie weiterhin auf die Nachkommen vererbt werden kann.

Betroffene, die an einer Gentherapie teilnehmen wollen, sollten bestimmte Voraussetzungen erfüllen, die vor einer Therapie abgeklärt werden müssen:

- Mindestens 18 Jahre
- Gesunde Leber
- Keine Hemmkörper gegen Faktor VIII oder Faktor IX sowie keine neutralisierenden Antikörper gegen die Vektorviren
- Auch Faktoren wie ein gesunder Lebensstil, Familienplanung zu Beginn der Gentherapie, oder die notwendigen Kontrolluntersuchungen müssen im Vorfeld mit dem Hämophiliebehandler besprochen werden.

Faktor-
präparate
mit Standard-
Halbwertszeit

Plasmapräparate

*Rekombinante
Faktorpräparate*

Antikörper-
therapie

Rekombinante
Faktorpräparate
mit verlängerter
Halbwertszeit durch

Fusionsproteine

*Chemische Modifikation
(PEGylierung)*

*Protein-Sequenz-
Modifikation*

Gentherapie



Hämophilie behandeln: *Blick in die Zukunft*

Im Laufe der Zeit wurden die Hämophilie-Therapien immer weiter verbessert und für die Betroffenen eine immer höhere Lebensqualität erzielt. Doch das Ende der Entwicklung ist noch nicht erreicht. Auch in Zukunft werden faktorbasierte Innovationen eine große Rolle spielen – immer mit dem Fokus, Betroffenen noch mehr Freiheiten und zu ermöglichen.

Zur Behandlung von Hämophilie A steht bereits eine **Weiterentwicklung** eines Präparates in den Startlöchern, die die Bindung an den von-Willebrand-Faktor umgeht und somit eine **deutlich längere Halbwertszeit** erzielt. Dies macht es Betroffenen möglich, nur noch **1x pro Woche spritzen** zu müssen und über einen Großteil der Woche Faktorspiegel von Gerinnungsgesunden zu erreichen. Durch höhere Talspiegel wird außerdem der Schutz vor Gelenkblutungen erhöht – dies ermöglicht **noch mehr Flexibilität und Unabhängigkeit**.

Blättern Sie dazu gerne noch einmal zurück auf Seite 11.



Auch die **Nicht-Faktor-Therapien** schreiten weiter voran – so sind bereits einige neue Antikörpertherapien in Aussicht, die sowohl für Hämophilie A als auch für Hämophilie B eingesetzt werden können.

Hier laufen **Studien mit Antikörpern**, die die Funktion des fehlenden Faktor VIII bei Hämophilie A-Patienten übernehmen sollen.

In anderen Studien wird mit Antikörpern (**tissue factor pathway inhibitor**) oder mittels gezielter Abschaltung von Genstücken (**small interfering RNA gegen Antithrombin**) versucht, gerinnungshemmende Moleküle im Körper zu blockieren und dadurch Blutungsepisoden durch Steigerung der Gerinnung zu verhindern.

Andere Möglichkeiten der **Gentherapie bei Hämophilie B**, die aber derzeit bei den zulassungsrelevanten Studien zur Hämophilie nicht zur Anwendung kommen, sind die **Ex-vivo-Gentherapien**, bei der im Labor das funktionelle genetische Material in die Zellen der Betroffenen eingebracht wird, die dann wieder in den Körper zurückgegeben werden, und die **Gen-Editierung**, bei der eine Änderungen an der ursprünglichen DNA vorgenommen wird. Diese Technik ermöglicht es, die **ursprüngliche DNA zu reparieren** oder neue DNA an einer bestimmten Stelle einzufügen. Derzeit werden die Gen-Editierungs-Methoden **ZFN** (Zinkfinger-nukleasen) und **CRISPR** (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) erforscht.

Hätte Friedrich Hopff, der Namensgeber der Hämophilie, seine Dissertation heute geschrieben, wäre der Titel nicht:

” Über die Hämophilie oder die erbliche Anlage zu tödlichen Blutungen “

sondern

” Eine Blutgerinnungsstörung, für die modernste Therapieoptionen zur Verfügung stehen. “



Wichtige Begriffe: Auf einen Blick



Antikörper-/Hemmkörperbildung

Der Körper äußert eine Immunantwort gegen den substituierten Faktor, was dazu führt, dass eine Substitutionstherapie nicht mehr ausreichend wirksam ist.

Antikörpertherapie

Behandlungsform für Hämophilie A. Die Antikörpertherapie zielt darauf ab, die Funktion von Faktor VIII im Körper nachzuahmen.

Blutplasma

Flüssiger Bestandteil des Blutes, der dem Transport der Blutzellen dient.

EHL

Engl. „Extended Half-Life“ (Verlängerte Halbwertszeit).

Faktorpräparate

Ersetzen bei Hämophilie den fehlenden Faktor im Blut.

Faktorspiegel/Faktoraktivität

Höhe des nachweisbaren Faktors im Blut und damit ein wichtiger Indikator zur Bestimmung des Schutzlevels.

Fusionsprotein

Fusion des Faktors mit einem künstlich hergestelltem, natürlich im Körper vorkommenden Protein zur Verlängerung der Halbwertszeit.

Gentherapie

Behandlungsform für Hämophilie A und B, bei der das defekte Gen durch ein intaktes Gen ersetzt wird.

Gerinnungsfaktor

Proteinbestandteile des Blutes, die der Blutgerinnung dienen.

Gerinnungsfaktor acht (FVIII)

Ein wichtiger Bestandteil der Blutgerinnung. Ein Mangel bzw. das Fehlen dieses Faktors führt zu Hämophilie A.

Gerinnungsfaktor neun (FIX)

Ein wichtiger Bestandteil der Blutgerinnung. Ein Mangel bzw. das Fehlen dieses Faktors führt zu Hämophilie B.

Halbwertszeit

Zeit, in der die Hälfte eines Wirkstoffes im Blut abgebaut wird.

Hämophile Arthropathie

Schmerzhafte Gelenkerkrankung in Folge von zahlreichen Gelenkblutungen.

Hämophilie

Seltene Erbkrankheit, bei der die Blutgerinnung gestört ist.

Hämophilie A

Hämophilie-Form, bei der Faktor VIII nicht ausreichend im Blut vorhanden ist.

Hämophilie B

Hämophilie-Form, bei der Faktor IX nicht ausreichend im Blut vorhanden ist (kommt deutlich seltener vor als Hämophilie A).

PEGylierung

Fusion des Faktors mit einem sogenannten PEG-Molekül (chemische Substanz) zur Verlängerung der Halbwertszeit.

Plasmapräparate

Faktorpräparate, die aus Blutplasma gewonnen werden.

Protein-Sequenz-Modifikation

Der Gerinnungsfaktor wird so verändert, dass er besser an den von-Willebrand-Faktor bindet. Dient der Verlängerung der Halbwertszeit.

Rekombinante Faktorpräparate

Werden biotechnologisch in tierischen oder menschlichen Zelllinien hergestellt und sind dem natürlichen Faktor sehr ähnlich.

Rekombinante Faktorpräparate mit verlängerter Halbwertszeit

Die Herstellung erfolgt wie bei den herkömmlichen, rekombinanten Faktorpräparaten und die Halbwertszeit wird mittels verschiedener Optionen verlängert.

Restaktivität

Natürliches Vorhandensein eines Faktors im Blut bei Hämophilie.

SHL

Engl. „Standard Half-Life“ (Standard-Halbwertszeit).

Spitzenspiegel

Zeitpunkt des höchsten Blutungsschutzes (unmittelbar nach einer Injektion).

Substitutionstherapie

Ersatztherapie des fehlenden Faktors mittels Faktorpräparaten.

Talspiegel

Niedrigster Wert des Faktorspiegels (Zeitpunkt unmittelbar vor der nächsten Injektion) und somit ein wichtiger Indikator zur Bestimmung des Schutzlevels.

Von-Willebrand-Faktor (VWF)

Trägerprotein des Gerinnungsfaktors VIII, das eine wichtige Rolle für die Blutgerinnung spielt.



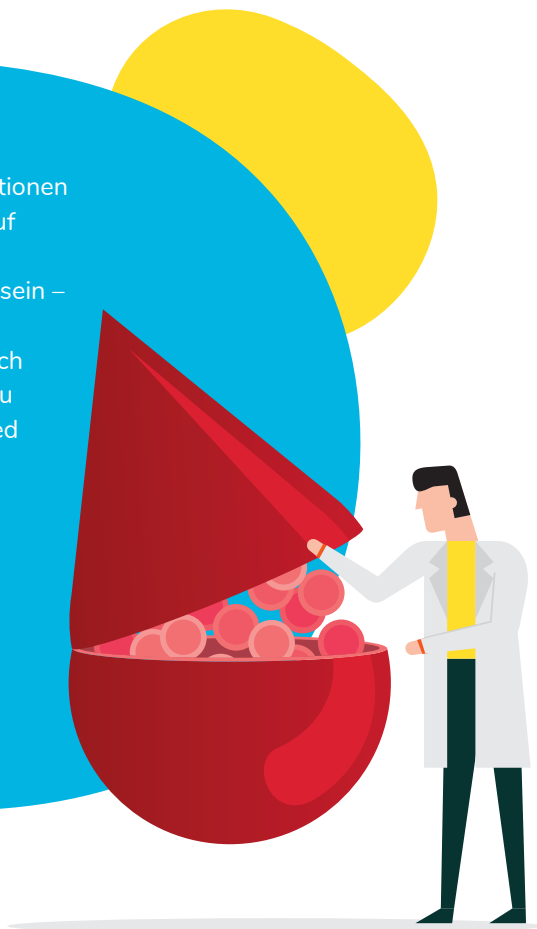
Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.



Wir vertreten die Interessen der an einer angeborenen Blutungskrankheit leidenden Menschen und ihrer Angehörigen.

Wir hoffen, Sie können die Informationen aus dieser Broschüre nutzen, um auf Augenhöhe auf Ihr nächstes Arzt-Patienten-Gespräch vorbereitet zu sein – damit Sie als Betroffener, genauso wie Ihr Arzt, aktiv und verantwortlich an allen Entscheidungsprozessen zu Ihrer Therapie beteiligt sind („Shared Decision-Making“).

**Wir sind
für Sie da!**



Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.
Remmingsheimer Str. 3 | 72108 Rottenburg
Tel.: 07472 22 6 48
www.igh.info | mail@igh.info

