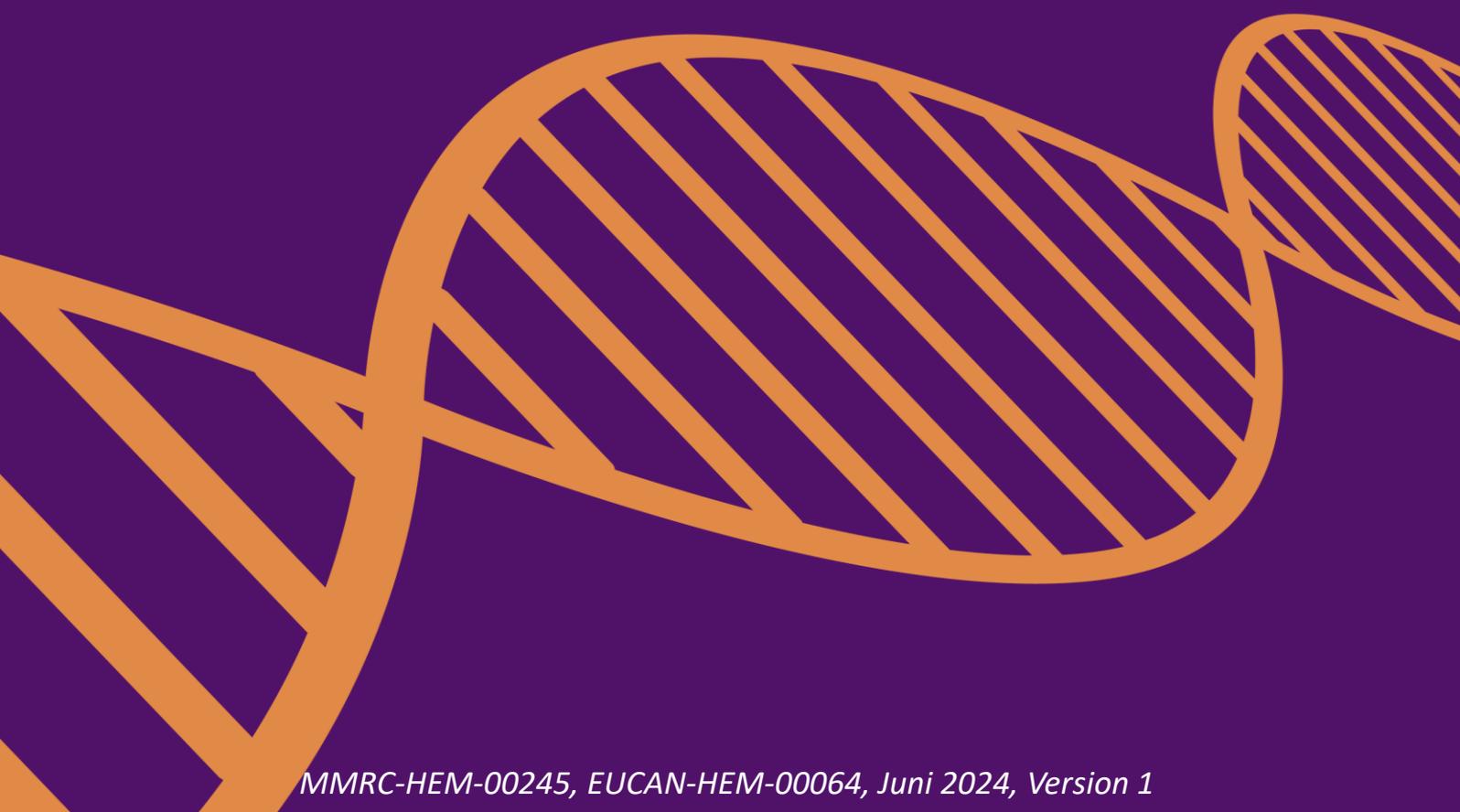


Ein patientenfreundlicher Leitfaden zur Gentherapie bei Hämophilie

Ein Leitfaden, der Menschen mit Hämophilie, ihren Familien und Betreuerteams bei häufigen Fragen zu jedem Abschnitt des Gentherapie-Patientenwegs hilft.



Danksagung und wichtige Hinweise

Der Leitfaden ist für Menschen mit Hämophilie und ihre Familien gedacht, um ihnen bei Gesprächen mit medizinischen Fachkräften zu helfen. Er sollte in keiner Weise als Ersatz für Beratungsgespräche mit medizinischen Fachkräften verwendet werden. Alle Informationen und jeder medizinische Rat von medizinischen Fachkräften sollten vorrangig befolgt werden.

Die Autoren und Prüfer dieses Leitfadens haben sich umfassend bemüht, sicherzustellen, dass alle Informationen zum Zeitpunkt der Veröffentlichung korrekt sind. Beachten Sie jedoch, dass sich mit laufender Forschung und zunehmender klinischer Erfahrung einige Elemente ändern oder weiterentwickeln können. Darüber hinaus ist jede Patientensituation individuell verschieden. Daher ist es wichtig, dass der Leser selbst abwägt und sich von medizinischen Fachkräften beraten lässt, wenn er Entscheidungen bezüglich seiner Hämophilieversorgung trifft.

Besonderer Dank gilt den Vorsitzenden der Hämophilie-Patientenverbände, die gemeinsam wertvolle Beiträge zu diesem Leitfaden geleistet haben:

- **Tobias Becker**, Interessengemeinschaft Hämophiler e.V. (IGH) – Deutschland
- **Carol Betsch**, Association Française des Hémophiles (AFH) – Frankreich
- **Andrea Buzzi**, Fondazione Paracelso – Italien
- **Natashia Coco**, Haemophilia Foundation Australia (HFA) – Australien
- **Donna Coffin**, World Federation of Hemophilia (Weltverband für Hämophilie, WFH) – Global
- **Enrico Ferri Grazzi**, Federazione delle Associazioni Emofilici (FedEmo) – Italien
- **Marco Follino**, Fondazione Paracelso – Italien
- **Sarah Ford**, Canadian Hemophilia Society (CHS) – Kanada
- **Daniel-Anibal Garcian Diego**, Federación Española De Hemofilia (FedHemo) – Spanien
- **Antonio Gomez Cavallini**, Fundación de la Hemofilia (FH) – Argentinien
- **Brendan Hayes**, National Bleeding Disorders Foundation (NBDF) – USA
- **Steffen Hartwig**, Deutsche Hämophilie Gesellschaft (DHG) zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten e.V. – Deutschland
- **Dor Joba**, Israel Hemophilia Association (ALEH) – Israel
- **Anders Molander**, Swedish Bleeding Disorder Society (FBIS) – Schweden
- **Brian O'Mahony**, Irish Haemophilia Society (I.H.S) – Irland
- **Tania Maria Onzi Pietrobelli**, Federação Brasileira de Hemofilia (FBH) – Brasilien
- **David Page**, Canadian Hemophilia Society (CHS) – Kanada
- **Dawn Rotellini**, National Bleeding Disorders Foundation (NBDF) – Vereinigte Staaten
- **Clive Smith**, The Haemophilia Society (THS) – Vereinigtes Königreich

Dieses Material wurde von BioMarin initiiert und finanziert und in Zusammenarbeit mit den oben aufgeführten Vorsitzenden der Patientenverbände entwickelt. Dieses Material ist nur für die reaktive externe Weitergabe durch BioMarin zugelassen. Vorsitzende der Patientenverbände können es nach eigenem Ermessen an ihre Mitgliedsverbände weitergeben.

B:OMARIN

Dieser Leitfaden wurde aus dem Englischen übersetzt.

Einführung



Dieser Leitfaden ist für Menschen mit Hämophilie, ihre Familien und Behandlungsteams bestimmt.



Der Leitfaden wurde für Bildungszwecke entwickelt und konzentriert sich auf häufig gestellte Fragen zu jedem Abschnitt des Gentherapie-Patientenwegs.



Eine Seite, auf der Sie Ihre Notizen, Gedanken oder Gefühle aufschreiben können, finden Sie am Ende des Dokuments.



Dieser Leitfaden enthält Hyperlinks, die Ihnen helfen, durch das Dokument zu den für Sie relevanten Inhalten zu navigieren.

Übersicht

Dieser Leitfaden ist in drei Kapitel unterteilt, die dem Patientenweg folgen und Ihnen helfen, bestimmte Fragen zu jedem Abschnitt zu beantworten.

Kapitel 1

Vorab-Fragen zur Gentherapie und Eignung

Grundlegende Fragen zur Gentherapie, zur Eignung und weitere tiefere Informationen über aktuelle Gentherapien.

Kapitel 2

Fragen zum Thema gemeinsame Entscheidungsfindung

Fragen zu Gentherapie & Prophylaxe, zum potenziellen Nutzen und zu Einschränkungen. Fragen zur Entscheidungsfindung und darüber, wer in den Entscheidungsprozess einbezogen werden sollte.

Kapitel 3

Fragen zur Gentherapiebehandlung und Nachbeobachtung

Fragen zur Vorbereitung und Verabreichung der Gentherapie, zu kurz- und langfristigen Anforderungen der Nachbeobachtung, sowie zu Auswirkungen der Gentherapie auf den Alltag.



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?



Klicken Sie auf die Fragen oder Symbole, um durch das Dokument zu navigieren

Kapitel 1:

Vorab-Fragen zur Gentherapie und Eignung



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

-
- Was ist ein Gen?
 - Wie steht ein Gen mit meiner Hämophilie in Zusammenhang?
 - Was ist Gentherapie und gibt es verschiedene Arten der Gentherapie?
 - Gibt es Unterschiede in der Gentherapie bei Hämophilie A und B?
 - Wie unterscheidet sich die Gentherapie von anderen verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten für Menschen mit Hämophilie?
 - Ist Gentherapie eine Heilung bei Hämophilie?
-
- Ist Gentherapie eine Option für alle Menschen, die mit Hämophilie leben?
 - Können Frauen mit Hämophilie eine Gentherapie erhalten?
 - Kann ich eine Gentherapie in Betracht ziehen, wenn ich andere nicht-Hämophilie-bedingte Erkrankungen/ Komorbiditäten habe?
 - Welche Untersuchungen muss ich durchführen lassen, wenn ich eine Gentherapie als mögliche Behandlungsoption in Betracht ziehe?
 - Was sind AAV-Antikörper und welche Rolle spielen sie dabei, ob eine Gentherapie für mich geeignet ist?
 - Wenn eine bestimmte Gentherapie für mich ungeeignet ist, bedeutet das, dass ich in Zukunft überhaupt keine Gentherapie erhalten kann?
-
- Welche Gentherapien für Hämophilie stehen derzeit zur Verfügung oder befinden sich in der klinischen Erprobung und wo kann ich mehr darüber erfahren?
 - Wird meine Versicherung oder das Gesundheitssystem die Kosten für die Gentherapie übernehmen?
 - Gibt es Patientenhilfsprogramme, die hinsichtlich der Kosten der Gentherapie Unterstützung bieten?



Klicken Sie auf die Fragen oder Symbole, um durch das Dokument zu navigieren

Kapitel 2:

Fragen zur gemeinsamen Entscheidungsfindung



WAS SOLLTE ICH
ÜBER
GENTHERAPIE
WISSEN?

- Was sind die Ergebnisse einer Gentherapie? Können Ärzte vorhersagen, wie ich darauf ansprechen werde?
- Werde ich immer noch Faktorpräparate benötigen, wenn ich eine Gentherapie erhalte? Was geschieht, wenn ich eine Verletzung erleide oder eine Operation benötige?
- Kann ich einen Inhibitor (also einen Hemmkörper) gegen die Gentherapie entwickeln?
- Wie lange wirkt die Gentherapie?
- Kann die Gentherapie abgebrochen, rückgängig gemacht oder entfernt werden?
- Gibt es unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Gentherapie bei Hämophilie?
- Was sind die Einschränkungen, Risiken und Ungewissheiten der Gentherapie?

Familienplanung

- Kann die Gentherapie meine Fähigkeit beeinträchtigen, Kinder zu bekommen?
- Kann ich Effekte der Gentherapie an meinen Partner, meine Kinder oder andere Personen weitergeben?



WIE ENTSCHEIDE
ICH, OB DIE
GENTHERAPIE
FÜR MICH DAS
RICHTIGE IST?

- Wie kann ich entscheiden, ob Gentherapie eine Behandlungsmöglichkeit für mich sein könnte?
- Wen sollte ich in meine Entscheidung einbeziehen?
- Welche Gefühle oder Bedenken treten häufig bei der Erwägung einer Gentherapie auf? Mit wem kann ich darüber sprechen?



Klicken Sie auf die Fragen
oder Symbole, um durch das
Dokument zu navigieren

Kapitel 3:

Fragen zur Genterapie- behandlung und Nachbeobachtung



WIE LÄUFT DIE
BEHANDLUNG
AB?

- Wie und wo wird eine Genterapie verabreicht?
- Wie bereite ich mich auf die Genterapie vor?
- Wie wird meine Sicherheit während und nach der Behandlung überwacht?
- Was erwartet mich bei der Genterapie-Infusion?
- Was sind die kurz- und langfristigen Nachbeobachtungsanforderungen bei der Genterapie?
- Woher weiß ich, dass die Behandlung wirkt?



WIE KÖNNTE
SICH EINE
GENTERAPIE
AUF MEIN LEBEN
AUSWIRKEN?

- Wie könnte sich die Nachbeobachtung bei Genterapie auf meinen Alltag auswirken? Welche Aspekte meines Lebensstils könnten betroffen sein?
- Kann ich, wenn meine Genterapie nicht mehr wirkt, in Zukunft erneut eine erhalten?
- Kann ich zu meiner vorherigen Behandlung zurückkehren, wenn meine Genterapie nicht mehr wirkt?
- Wird meine Versicherung mir meine derzeitige Behandlung erstatten, wenn die Genterapie nicht funktioniert?
- Wenn ich gelegentlich eine ergänzende Behandlung anwenden muss, weil die Genterapie bei mir keinen hohen Faktorspiegel bewirkt, wird meine Versicherung diese Kosten erstatten?
- Welche Gefühle treten manchmal nach einer Genterapie auf?
- Wo kann ich Unterstützung von der Gemeinschaft oder für mein seelische Wohl erhalten?
- Werde ich nach der Genterapie immer noch Hämophilie haben? Werde ich immer noch Teil der Gemeinschaft der Blutungskranken sein?



Klicken Sie auf die Fragen oder
Symbole, um durch das
Dokument zu navigieren



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Was ist ein Gen?

Gene sind die „Bausteine des Lebens“.¹ Es gibt Tausende von Genen, die in fast jeder einzelnen Zelle in Ihrem Körper enthalten sind.²

Gene werden von den Eltern an die Kinder weitergegeben. Sie bestehen aus DNA, die Anweisungen enthält, bestimmte Moleküle (meistens Proteine) im Körper zu produzieren, die den Körper steuern und informieren, wie er wachsen und funktionieren soll. Gene sind für viele unserer Merkmale verantwortlich, wie z. B. unsere Haar- und Augenfarbe, Teile unserer Persönlichkeit, unsere Größe, unsere Blutgruppe usw. Einige Erkrankungen, einschließlich Hämophilie, werden durch Veränderungen in einem oder mehreren Genen verursacht.¹

Q Wie steht ein Gen mit meiner Hämophilie in Zusammenhang?

Einige Krankheiten sind genetisch bedingt. Das bedeutet, dass sie durch eine Veränderung (auch „Mutation“ genannt) in bestimmten Genen verursacht werden. Wenn jemand eine genetische Erkrankung hat, hat er oft das „mutierte“ Gen oder die Gene von einem oder beiden Elternteilen geerbt.³

Die meisten Menschen mit Hämophilie werden damit geboren. In den meisten Fällen wird Hämophilie von einem Elternteil vererbt. Etwa 30 % der Menschen mit Hämophilie haben jedoch keine Familienmitglieder mit Hämophilie, und ihre Erkrankung ist das Ergebnis einer spontanen Mutation.⁴

Hämophilie wird als monogene oder Einzelgenerkrankung bezeichnet, da sie durch Mutationen in nur einem bestimmten Gen verursacht wird – einem Gen, das ein Protein herstellt, das für die Blutgerinnung verantwortlich ist.⁵

Es gibt zwei Hauptarten der Hämophilie: Hämophilie A und Hämophilie B. Hämophilie A wird durch ein Gen verursacht, das an der Produktion des Faktor-VIII(Faktor 8)-Proteins beteiligt ist. Hämophilie B wird durch ein Gen verursacht, das an der Produktion des Faktor-IX(Faktor 9)-Proteins beteiligt ist.⁶ Beide Proteine sind wichtig für die Blutgerinnung, die natürliche Reaktion des Körpers zum Stoppen von Blutungen. Bei Menschen mit Hämophilie ist die Blutgerinnung gestört, da ihr Körper nicht genügend Faktor-VIII- oder Faktor-IX-Protein produziert.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Was ist Gentherapie und gibt es verschiedene Arten der Gentherapie?

Gentherapie ist eine neuere Art von Behandlung, die ein Gen, das nicht richtig funktioniert, ersetzt oder modifiziert, um eine Krankheit zu behandeln oder sogar zu heilen.⁷ Gentherapie ist eine aufkommende Behandlungsoption für mehrere Krankheiten, einschließlich einiger Krebsarten, einiger kardiovaskulärer und neuromuskulärer Erkrankungen und vieler genetischer Erkrankungen wie Hämophilie.⁸

Es gibt verschiedene Arten von Gentherapie. Drei Hauptmethoden befinden sich derzeit in der Entwicklung:

1. **Gentransfer**, bei dem eine funktionierende Version eines Gens in die Zellen eines Menschen eingebracht wird. Das funktionierende Gen wird über einen Vektor in den Körper gebracht. Ein Vektor kann eine „Virushülle“ sein, die geändert wurde, um als „Gentransfer-Vehikel“ zu funktionieren, und das funktionierende Gen direkt in eine Zelle einzubringen.⁹ Ein Beispiel für einen solchen Vektor ist das Adeno-assoziierte Virus (AAV), das verändert werden kann, um ein funktionierendes Gen sicher in bestimmte Zellen einzubringen, anstatt die Person krank zu machen.⁹
2. **Gen-Editierung**, bei der DNA-Abschnitte innerhalb eines Gens korrigiert oder entfernt werden.¹⁰
3. **Zelltherapie**, bei der zunächst Zellen aus dem Körper entfernt werden. Außerhalb des Körpers ein neues Gen eingebracht oder ein fehlerhaftes Gen korrigiert wird und anschließend die modifizierten Zellen wieder in den Körper zurückgeführt werden.¹⁰

Derzeit verwenden die meisten Gentherapien die Gentransfermethode.¹¹



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Gibt es Unterschiede in der Gentherapie bei Hämophilie A und B?

Es gibt zwei Hauptarten der Hämophilie – Hämophilie A und Hämophilie B. Obwohl beide Arten Probleme mit der Blutgerinnung verursachen, gibt es einige wichtige Unterschiede. Beispielsweise sind die Proteine, die fehlen, unterschiedlich, und es gibt Unterschiede bei den Behandlungsansätzen, einschließlich der Gentherapie.¹² Hämophilie A und Hämophilie B sind zwei verschiedene Erkrankungen und daher unterscheiden sich die Behandlungen.

Q Wie unterscheidet sich die Gentherapie von anderen verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten für Menschen mit Hämophilie?

Bei den meisten Behandlungen für Hämophilie wird der benötigte Gerinnungsfaktor ersetzt, um Blutungsepisoden vorzubeugen (Faktor VIII bei Hämophilie A und Faktor IX bei Hämophilie B). Diese Behandlung, bekannt als „Gerinnungsfaktor-Ersatztherapie“ oder „prophylaktische Therapie“, umfasst normalerweise eine oder mehrere Infusionen pro Woche oder pro Monat ein Leben lang.¹³ Eine andere Art der Behandlung sind bispezifische monoklonale Antikörper, die die Rolle von Faktor VIII (Faktor 8) nachahmen und wöchentlich, zweiwöchentlich oder monatlich als Injektion verabreicht werden.¹⁴

Die Gentherapie wird nur als einmalige Infusion verabreicht, die einen langfristigen Schutz vor Blutungen bieten kann, wobei die Notwendigkeit regelmäßiger Infusionen oder Injektionen potenziell entfällt.¹⁰



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHIEDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Ist Gentherapie eine Heilung bei Hämophilie?

Zum jetzigen Zeitpunkt ist nicht bekannt, wie lange Gentherapien wirken, so dass wir nicht von „Heilung“ sprechen können. Die Wirkung der Gentherapie kann von Mensch zu Mensch unterschiedlich sein, also z. B. die Menge des Faktors, der produziert wird (Faktorspiegel) und die Dauer der Faktorexpression (Wirkdauer). Während die Gentherapie bei den meisten Menschen mit Hämophilie zu wirken scheint, wirkt sie nicht bei jedem. Darüber hinaus kann die Menge des Gerinnungsfaktors, den der Körper produziert, in den Jahren nach Erhalt der Gentherapie abnehmen, was bedeutet, dass sie möglicherweise nicht für immer wirkt.¹⁵ Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen, dass die Faktorspiegel bei Hämophilie B länger stabil bleiben als bei Hämophilie A. Personen, die eine Gentherapie erhalten, müssen langfristig Nachbeobachtungstermine wahrnehmen, um den Gesundheitszustand und die Wirkung der Gentherapie zu kontrollieren. Die Termine finden zunächst häufig statt, die Häufigkeit nimmt aber im Laufe der Zeit ab.¹

Bedenken Sie auch, dass die Gentherapie nur bei der Person wirkt, die sie erhält, aber nicht die Gene korrigiert, die an Kinder weitergegeben werden.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Ist Gentherapie eine Option für alle Menschen, die mit Hämophilie leben?

Gentherapie ist derzeit nicht für alle Menschen mit Hämophilie eine Option. Jede Person wird von medizinischen Fachkräften untersucht, um zu testen, ob sie eine Gentherapie erhalten kann.

Es gibt verschiedene Gründe, warum eine Gentherapie für Menschen mit Hämophilie möglicherweise nicht geeignet ist: Dazu gehören:

- Das Alter. Derzeit ist die Gentherapie nur für Erwachsene zugelassen. Es laufen aktuell Studien mit pädiatrischen Patienten.^{39,40,48}
- Derzeitige Infektion (wie akute Atemwegsinfektionen oder Hepatitis B) oder Leberfunktionsstörungen.^{16,30}
- Positiver Test auf spezifische Antikörper gegen den viralen Vektor, der zur Abgabe des Gens verwendet wird. Diese Antikörper sind Proteine in Ihrem Immunsystem, die dazu dienen, Fremdstoffe zu identifizieren und zu neutralisieren, wodurch die Behandlung weniger wirksam wird.¹⁷ Weitere Informationen zu diesen spezifischen Antikörpern finden Sie in den folgenden Fragen.
- Aktive oder frühere Hemmkörper.¹⁷
- Vorliegen einer leichten Form der Hämophilie.¹⁷
- Das Geschlecht. Derzeitige Gentherapien wurden bei Frauen nicht untersucht.¹⁷

Man hofft, dass Gentherapie in Zukunft mehr Menschen zur Verfügung steht.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHREIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Können Frauen mit Hämophilie eine Gentherapie erhalten?

Momentan zielt die Gentherapie auf schwere Formen der Hämophilie ab.¹⁷ In klinische Studien wurden nur Männer mit schwerer Hämophilie A und schwerer/ mittelschwerer Hämophilie B aufgenommen, keine Frauen.¹⁷ Während Fälle von schwerer Hämophilie A und schwerer/ mittelschwerer Hämophilie B bei Frauen sehr selten sind, kommen sie doch vor.⁴⁷ Frauen könnten potenziell genauso von einer Gentherapie profitieren wie Männer.

Die derzeit gemäß der Fachinformation für die Hämophilie-Gentherapie zugelassenen Indikationen beziehen sich auf „Erwachsene“ und unterscheiden nicht zwischen Männern und Frauen.^{42,43,44,45,46} Es wurden jedoch keine Studien am Menschen durchgeführt, um herauszufinden, ob Gentherapie für eine gebärfähige Frau oder ein neugeborenes Kind schädlich sein könnte. Daher werden aktuelle Gentherapien derzeit nicht für gebärfähige Frauen, schwangere oder stillende Frauen, empfohlen.^{39,40}

Q Kann ich eine Gentherapie in Betracht ziehen, wenn ich andere nicht-Hämophilie-bedingte Erkrankungen/Komorbiditäten habe?

Wenn Sie daran interessiert sind, Gentherapie zu erhalten oder an einer klinischen Studie teilzunehmen – und Sie eine andere Erkrankung haben – sprechen Sie mit Ihren medizinischen Fachkräften. Diese werden Sie je nach Ihrer spezifischen Situation beraten können. Wenn Gentherapie jetzt nicht für Sie infrage kommt, kann sich dies ändern, wenn mehr Gentherapien verfügbar sind oder sich die Auswahlkriterien ändern.

Die meisten klinischen Studien mit Gentherapien erfordern, dass Personen, die teilnehmen, gesund sind, ohne Vorgeschichte anderer Krankheiten wie Leberfunktionsstörungen⁹, Diabetes, Krebs, Herzerkrankungen oder Bluthochdruck.¹⁸

Forscher untersuchen durch **klinische Studien** (eine bestimmte Art von Forschungsstudien) neue Wege zur Vorbeugung, Erkennung oder Behandlung einer Krankheit.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?



Welche Untersuchungen muss ich durchführen lassen, wenn ich Gentherapie als mögliche Behandlungsoption in Betracht ziehe?

Die Untersuchungen, die bei Ihnen gemacht werden, hängen von der Art der Gentherapie ab, die in Betracht gezogen wird.

Im Allgemeinen wird u. a. untersucht:

- wie schwer Ihre Hämophilie ist. Gentherapie kann bei leichteren Formen der Hämophilie weniger geeignet sein (der diagnostizierte Schweregrad der Hämophilie wird normalerweise über Faktorspiegel definiert).¹⁷
- ob Sie Faktor-Hemmkörper haben. Dabei handelt es sich um eine Art von Antikörper. Antikörper sind natürliche Proteine, die von Ihrem Immunsystem hergestellt werden, um Fremdstoffe, wie Bakterien, in Ihrem Körper zu finden und zu neutralisieren. Wenn Sie Hemmkörper haben, können Faktorpräparate, die in Ihren Körper kommen, neutralisiert werden und dadurch weniger wirksam werden.¹⁹
- ob Sie Antikörper gegen den AAV-Vektor haben, die die Wirkung der Gentherapie verhindern.¹⁷
- ob bei Ihnen Anzeichen einer Leberfunktionsstörung vorliegen, z. B. auffällige Leberenzymwerte oder eine auffällige Leberbiopsie.^{9,17}
- ob Sie Infektionen wie Hepatitis B haben.²⁰

Es könnte auch eine psychosoziale Beurteilung durchgeführt werden, um die möglichen psychischen, emotionalen und sozialen Auswirkungen der Gentherapie auf Sie und Ihr Leben zu beurteilen.²¹

Weitere Informationen die möglichen Auswirkungen der Gentherapie auf Ihr Leben finden Sie in **Kapitel 3**.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?



Was sind AAV-Antikörper und welche Rolle spielen sie dabei, ob eine Gentherapie für mich geeignet ist?

Eine Art der Gentherapie bei Hämophilie wird als Adeno-assoziierte Virus(AAV)-Gentherapie bezeichnet. Sie wirkt, indem das Adeno-assoziierte Virus in den Körper injiziert wird. Das Virus wurde modifiziert, sodass es das funktionierende Gen für Faktor VIII oder Faktor IX enthält und gleichzeitig sichergestellt ist, dass es Menschen nicht krank macht.

Manchmal waren Menschen mit Hämophilie jedoch bereits AAV ausgesetzt und haben eine Immunität entwickelt (bekannt als AAV-Antikörper), die die Wahrscheinlichkeit eines Behandlungserfolgs einschränken kann.²² Personen mit AAV-Antikörper-Spiegeln, über einer bestimmten Grenze, können daher für verfügbare AAV-basierte Gentherapie, sowie die meisten AAV-Gentherapiestudien ungeeignet sein.²³

Das Auftreten von AAV-Antikörpern nimmt mit dem Alter zu – d. h. je älter Sie sind, desto wahrscheinlicher ist es, dass Sie dem Virus ausgesetzt waren und Antikörper haben.^{22,24} Bedenken Sie, dass Sie, wenn bei Ihnen keine AAV-Antikörper gefunden werden (und eine Gentherapie für Sie geeignet ist), Sie diese möglicherweise in Zukunft noch entwickeln (was eine Gentherapie für Sie ungeeignet machen kann). Dies sollte bei der Entscheidungsfindung im Hinblick auf eine Gentherapie bedacht werden.³⁸



Wenn eine bestimmte Gentherapie für mich ungeeignet ist, bedeutet das, dass ich in Zukunft überhaupt keine Gentherapie erhalten kann?

Wenn eine Art der Gentherapie derzeit für Sie ungeeignet ist, bedeutet das nicht notwendigerweise, dass andere Formen der Gentherapie oder klinische Studien in Zukunft ungeeignet für Sie sind. Es werden möglicherweise Fortschritte in der Gentherapie gemacht, sodass mehr Menschen mit Hämophilie Zugang erhalten.⁹



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Welche Gentherapien für Hämophilie stehen derzeit zur Verfügung oder befinden sich in klinischen Studien und wo kann ich mehr darüber erfahren?

Gentherapien für Hämophilie A und B wurden auf Sicherheit und Wirksamkeit untersucht und sind in bestimmten Ländern, z. B. in den USA und Europa, zur Anwendung zugelassen.^{42,43,44,45,46} Bitte fragen Sie Ihr Behandlungsteam nach in Ihrem Land verfügbaren Gentherapien. Sie können Ihre Behandler auch fragen, ob es in Ihrer Nähe klinische Studien gibt. Stellen Sie ihnen gerne alle Fragen, die Sie haben.

Derzeit werden mehrere Gentherapien in klinischen Studien zu Hämophilie untersucht.¹⁶ Klinische Studien sind ein wesentlicher Bestandteil der Arzneimittelentwicklung und helfen Wissenschaftlern zu erfahren, wie eine Behandlung mit dem menschlichen Körper zusammenspielt und ob sie sicher und wirksam ist. Klinische Studien für jede neue Behandlung dauern normalerweise mehrere Jahre.

Die Gentherapien, die derzeit in klinischen Studien untersucht werden, befinden sich in unterschiedlichen Entwicklungsstufen – einige befinden sich in sehr frühen Phasen klinischer Studien, während andere bereits seit mehreren Jahren in klinischen Studien untersucht werden.²⁵

Informationen zu klinischen Studien finden Sie unter www.ClinicalTrials.gov (siehe unten).

Focus Your Search (all filters optional)

Condition or disease ●

Other terms ●

Intervention/Treatment ●

Location

Search by address, city, state, or country and select from the dropdown list

Study Status ●

All studies

Recruiting and not yet recruiting studies

More Filters +

Tragen Sie „Hemophilia“ (Hämophilie) in das Textfeld „Condition“ oder „Disease“ (Erkrankung) und „Gene therapy“ (Gentherapie) in das Feld „Other terms“ (Sonstige Begriffe) ein. Wenn Sie nur in Ihrem Land verfügbare Studien finden möchten, geben Sie den Namen Ihres Landes in das Textfeld mit der Bezeichnung Location (Ort) ein. Klicken Sie dann auf die Schaltfläche „Search“ (Suchen).



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHREIBE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Wird meine Versicherung oder das Gesundheitssystem die Kosten für die Gentherapie übernehmen?

Wenden Sie sich an Ihre Versicherung, um deren Bedingungen für Gentherapie zu erfahren. Wenn Sie in einem Land leben, in dem das öffentliche Gesundheitssystem für Ihre Gesundheitsversorgung verantwortlich ist, können Sie alle Fragen mit Ihrem Arzt/Ihrer medizinischen Fachkraft besprechen. Ihr Hämophilie-Behandlungsteam kann Ihnen möglicherweise auch helfen.

Q Gibt es Patientenhilfsprogramme, die hinsichtlich der Kosten der Gentherapie Unterstützung bieten?

Wenn es Patientenhilfsprogramme gibt, werden diese innerhalb bestimmter Länder von Fall zu Fall organisiert. Um dies herauszufinden, sprechen Sie am besten zuerst mit Ihren medizinischen Fachkräften und kontaktieren dann den Hämophilie-Patientenverband in Ihrem Land. Sie können sich auch an einen Hersteller einer zugelassenen Gentherapie wenden, um herauszufinden, ob es in Ihrem Land Patientenhilfsprogramme gibt.

Die World Federation of Hemophilia (Weltverband für Hämophilie, WFH) verfügt über eine Liste nationaler Mitgliedsorganisationen (NMO) weltweit, die die Interessen von Menschen mit Hämophilie vertreten. Sie können diese Seite besuchen und Ihr Land eingeben, um Ihre nationale Mitgliedsorganisation des WFH zu finden: <https://wfh.org/find-local-support/find-a-wfh-nmo/>.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Bitte beachten Sie: *Wie der gesamte Inhalt in diesem Leitfaden dient dieser Abschnitt nur als Hilfestellung für Sie, Ihre Familie und Ihr Unterstützungsteam bei Gesprächen mit Ihrem Arzt, anderen medizinischen Fachkräften oder miteinander.*

Q Was ist die Wirkung einer Gentherapie? Können Ärzte vorhersagen, wie ich ansprechen werde?

Nein, im Moment können Ärzte nicht vorhersagen, wie Sie ansprechen werden. Das Ansprechen auf die Gentherapie ist Mensch zu Mensch unterschiedlich (z. B. Bezogen auf die Faktormenge, die der Körper produziert, und die Dauer der Wirksamkeit). Gentherapie scheint bei den meisten Menschen zu wirken, aber nicht bei allen.^{10,33}

Es ist nicht möglich festzustellen, ob Sie, bezogen auf die Menge an Faktor, die Ihr Körper produziert, optimal auf die Gentherapie ansprechen werden oder nicht.¹⁰ Bei der Hämophilie A scheint die Faktormenge im Blut nach der Gentherapie über die Jahre hinweg abzunehmen (wobei die Abnahme mit der Zeit aber langsamer wird), was bedeutet, dass die Wirkung möglicherweise nicht für immer anhält.¹⁵ Im Moment scheint die Faktorexpression bei Hämophilie B stabiler zu sein.³³ Sowohl Patienten mit Hämophilie A als auch B werden viele Jahre lang nachbeobachtet, um zu erfahren, wie lange die Behandlung wirkt.¹⁷

Wenn Sie eine Gentherapie in Erwägung ziehen, werden bei Ihnen verschiedene Voruntersuchungen gemacht, um festzustellen, ob es etwas gibt, das die Behandlung beeinträchtigen könnte.^{9,17,20,21} Doch selbst wenn alle Voruntersuchungen erfolgreich sind, gibt es keine Garantie für die Wirkung und Dauer der Wirkung einer Gentherapie.^{10,33}

Q Werde ich immer noch Faktorpräparate benötigen, wenn ich Gentherapie erhalten habe? Was geschieht, wenn ich mich verletze oder eine Operation benötige?

Dies hängt ab von der Faktorexpression nach der Gentherapie und dem klinischen Befund: leichte Blutung, kleine oder große Operation, leichte oder schwere Verletzung. Ob Sie bei einer Verletzung oder Operation noch eine prophylaktische und/oder Bedarfsbehandlung mit Faktorersatz benötigen, sollten Sie mit Ihrem Arzt besprechen.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Kann ich einen Inhibitor (also einen Hemmkörper) gegen die Gentherapie entwickeln?

Bevor Menschen eine Gentherapie erhalten, wird untersucht, ob sie Hemmkörper haben. Diese Hemmkörper sind Antikörper, die vom Immunsystem produziert werden und faktorbasierte Medikamente weniger wirksam machen.⁹ Personen mit Hemmkörpern können derzeit keine Gentherapie erhalten.

Hemmkörper treten meistens innerhalb der ersten 50 Male auf, bei denen eine Person mit Gerinnungsfaktor behandelt wird.²⁶ Daher ist es unwahrscheinlich, dass sich bei Menschen Hemmkörper entwickeln, bei denen während der regulären Faktorthherapie keine entdeckt wurden – aber natürlich lässt sich dies nicht zu 100 % ausschließen.⁹ Der Erhalt einer Gentherapie setzt Sie höchstwahrscheinlich keinem höheren Risiko für die Entwicklung eines Hemmkörpers aus, aber auch das lässt sich nicht zu 100 % ausschließen.⁹

Bisher haben sich in klinischen Studien zur Gentherapie bei keinem Hämophilie-Patienten Hemmkörpern entwickelt.

Q Wie lange wirkt die Gentherapie?

Derzeit ist nicht bekannt, wie lange Gentherapien wirken werden.

Bei der Hämophilie A scheint die Faktormenge im Blut nach der Gentherapie über die Jahre hinweg abzunehmen (wobei die Abnahme mit der Zeit aber langsamer wird), was bedeutet, dass die Wirkung möglicherweise nicht für immer anhält.¹⁵ Bei Hämophilie B scheint die Faktorexpression stabiler zu sein.¹⁰ Bald werden wir mehr wissen: Patienten werden viele Jahre lang nachbeobachtet, um zu erfahren, wie lange die Behandlung wirkt.¹⁷

Q Kann die Gentherapie gestoppt, rückgängig gemacht oder entfernt werden?

Nein, es gibt keine Möglichkeit, die Gentherapie nach der Verabreichung zu stoppen, rückgängig zu machen oder zu entfernen.⁹



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Gibt es Nebenwirkungen bei der Gentherapie bei Hämophilie?

Nebenwirkungen, die in klinischen Studien gemeldet wurden, umfassen Lethargie, Müdigkeit, Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen) und Rückenschmerzen. Erhöhte Leberenzymwerte wurden ebenfalls als häufige Nebenwirkung festgestellt, aber diese werden normalerweise erfolgreich mit Steroiden behandelt, die für eine begrenzte Zeit gegeben werden.²⁷ Steroide sind Medikamente, die manchmal Nebenwirkungen haben können, einschließlich Übelkeit, Gewichtszunahme, Bluthochdruck, Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen oder erhöhtes Infektionsrisiko.^{28,29} Wenn Sie Nebenwirkungen haben, können Sie diese mit Ihrer medizinischen Fachkraft besprechen.

Die Gentherapie ist noch relativ neu und es gibt noch viel zu lernen. Es wird als unwahrscheinlich angesehen, dass aktuelle Gentherapien das Genom (Ihren kompletten DNA-Satz) beeinflussen oder Krebs verursachen, wobei man dieses aber noch nicht mit Sicherheit weiß. Es wird viel geforscht, und wie bei allen neuen Medikamenten wird es noch einige Jahre dauern, bis wir Gewissheit hinsichtlich der Wirksamkeit und Sicherheit haben.²⁷

Steroide: oder Kortikosteroide werden häufig zur Reduzierung von Entzündungen und zur Unterdrückung des Immunsystems eingesetzt. Durch die Unterdrückung des Immunsystems können diese helfen, Erkrankungen zu behandeln, bei denen das Immunsystem irrtümlicherweise körpereigenes Gewebe angreift. Dies kann manchmal nach Erhalt einer Gentherapie auftreten, es gibt jedoch aktuell keine Hinweise darauf, dass dies bei den aktuellen Hämophilie-Gentherapien der Fall ist.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHREIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Was sind die Einschränkungen, Risiken und Ungewissheiten der Gentherapie?

Eine wichtige Einschränkung der Gentherapie besteht darin, dass die Behandlung nicht für jeden mit Hämophilie geeignet ist. Das bedeutet, dass, selbst wenn die Gentherapie langfristig wirksam ist, es immer noch viele Menschen geben wird, deren Bedarf nicht gedeckt ist. Darüber hinaus wirkt die Gentherapie bei manchen Menschen besser als bei anderen. Und bei manchen wirkt sie überhaupt nicht.⁹

Ein wichtiger noch ungewisser Aspekt ist, wie viele Jahre lang Gentherapien wirksam sind. Personen, die eine Gentherapie erhalten, werden viele Jahre lang nachbeobachtet, um zu erfahren, wie lange die Behandlung wirkt.¹⁷

Mögliche Risiken sind u. a. eine Entzündungsreaktion, was bedeutet, dass Ihr Immunsystem glaubt, dass die neuen Gene für Ihren Körper schädlich sind, und dagegen reagiert, was möglicherweise zu vorübergehenden Leberproblemen führen kann. Dies kann jedoch mit Steroiden, die für eine begrenzte Zeit gegeben werden, behandelt werden.³⁰

In klinischen Studien traten Leberkomplikationen wie erhöhte Leberenzyme bei 85 % der Patienten auf, die eine Gentherapie für Hämophilie A erhielten, und bei 20–40 % der Patienten, die eine Gentherapie für Hämophilie B erhielten.^{39,40} Diese Nebenwirkungen traten normalerweise zwischen 4 und 12 Wochen nach Erhalt der Gentherapie auf.³¹ Personen, bei denen erhöhte Leberenzyme über einen bestimmten Schwellenwert (wie in der jeweiligen Fachinformation beschrieben) auftreten, wird höchstwahrscheinlich empfohlen, Kortikosteroide einzunehmen, und/oder andere Immunsuppressiva.^{42,43,44,45,46}

Längerfristige Nebenwirkungen oder potenzielle Risiken einer Gentherapie sind nicht bekannt. Es ist möglich, dass bei längeren Untersuchungen zur Gentherapien weitere Nebenwirkungen auftreten, dieses wird aber genau überwacht.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

FAMILIENPLANUNG

Q Kann die Gentherapie meine Fähigkeit beeinträchtigen, Kinder zu bekommen?

Nein, eine Gentherapie wird sich nicht auf Ihre Fähigkeit auswirken, in Zukunft Kinder zu bekommen.

Gentherapie bei Hämophilie wirkt, indem ein modifiziertes Virus (das sogenannte Adeno-assoziierte Virus oder „AAV“) in den Körper gebracht wird, welches das funktionierende Gen für Faktor VIII oder IX enthält. Obwohl das Virus modifiziert wurde, sodass es Menschen nicht krank macht, ist es nach der Infusion für eine Weile im Samen nachweisbar. Daher ist es am besten, mittels Barrieremethode zu Verhüten (z. B. Kondome), um in diesem Zeitraum eine Schwangerschaft zu verhindern. Es wird empfohlen, dass Männer mindestens sechs Monate lang, bis der AAV-Vektor nicht mehr in der Samenflüssigkeit vorhanden ist, verhüten.^{39,40}

Es ist auch wichtig, dass Männer während dieser Zeit keinen Samen spenden.^{42,43,44,45,46}

Q Kann ich die Wirkung der Gentherapie an meinen Partner, meine Kinder oder andere Personen weitergeben?

Nein. Die Gentherapie bei Hämophilie wirkt nur bei der Person, die die Infusion erhalten hat. Bedenken Sie auch, dass die Gentherapie die DNA Ihres Körpers nicht grundlegend verändert, sodass Ihre Hämophilie trotzdem an Ihre Kinder weitergegeben werden kann.^{9,39,40}



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB DIE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Wie entscheide ich, ob Gentherapie eine Behandlungsmöglichkeit für mich sein könnte?

Es ist wichtig zu wissen, dass Gentherapie nicht für jeden etwas ist. Erstens ist eine Gentherapie für viele Menschen mit Hämophilie aufgrund ihres Alters, ihres Hämophilie-Schweregrads, ihres Hemmkörperstatus, einer anderen Erkrankung oder aufgrund von Antikörpern gegen den AAV-Vektor nicht geeignet.¹⁶ Aber auch viele Menschen, für die eine Gentherapie geeignet ist, entscheiden sich nicht für die Behandlung und das ist eine vollkommen verständliche Entscheidung.

Obwohl es sich um eine sehr persönliche Entscheidung handelt, sollte sie nach wohlüberlegten Gesprächen und gemeinsamer Entscheidungsfindung zwischen Ihnen, Ihrer Familie & Freunden, und Ihrem Behandlungsteam getroffen werden.

Es gibt viele Dinge zu berücksichtigen, einschließlich der in diesem Leitfaden beschriebenen, und es ist hilfreich, diese mit denjenigen zu besprechen, deren Meinung für Sie von Bedeutung ist. Sie sollten alle Fakten kennen und die Vor- und Nachteile abwägen. Zu berücksichtigen sind:

- wie sehr Ihre derzeitige Therapie Ihr Leben belastet und wie gut sie wirkt
- Ihre Lebensziele und wie sie von Ihrer Hämophilie beeinträchtigt werden
- ob Sie bereit sind, die potenziellen Risiken (wie z. B. mögliche Nebenwirkungen) zu akzeptieren
- ob Sie bereit sind, die Auswirkungen auf Ihr Leben zu akzeptieren (wie die erforderlichen Termine zur Nachbeobachtung, der strikte Alkoholverzicht für mindestens ein Jahr und die Verhütung)
- ob Sie bereit sind, die mit der Gentherapie verbundenen Ungewissheiten zu akzeptieren (z. B. wie lange sie wirkt und welche langfristigen Auswirkungen sie haben kann)
- welche anderen neuartigen Therapien Ihnen bald zur Verfügung stehen könnten

Es gibt nicht unbedingt eine richtige oder falsche Entscheidung. Es gibt aber eine große Menge an Informationen, einschließlich dieses Leitfadens, die berücksichtigt werden sollten, wenn Sie Ihre Entscheidung besprechen (mit Ihrem Behandlungsteam, Ihren Angehörigen und anderen Personen) - damit Sie eine fundierte Entscheidung treffen, die für Sie richtig ist.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB DIE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Wen sollte ich in meine Entscheidung einbeziehen?

Es ist ratsam, die Entscheidung über eine Gentherapie nicht allein zu treffen. Es sollte eine gemeinsame und kooperative Entscheidungsfindung sein, die Sie, Ihre Familie und Freunde und Ihr Behandlungsteam einbezieht. Sie können Ihre Entscheidung gegebenenfalls auch Ihrem Arbeitgeber mitteilen.

Die gemeinsame Entscheidungsfindung ist eine anerkannte Methode, wichtige gesundheitliche Entscheidungen basierend auf medizinischen Erkenntnissen und den individuellen Vorstellungen und Erfahrungen der betroffenen Person zu treffen.¹⁰ Sie sollen sich - durch Wissen, Fähigkeiten und Selbstvertrauen - bereit fühlen, fundierte gesundheitliche Entscheidungen zu treffen.³³

Die gemeinsame Entscheidungsfindung umfasst in der Regel eine Reihe von Schritten. Dazu gehört eine Planungsphase, in der Ihr Arzt Ihnen und Ihrer Familie das Konzept der Gentherapie vorstellt und Ihnen vermittelt, dass Sie eine wichtige Rolle bei der Behandlungsentscheidung spielen. Anschließend besprechen Sie Ihre Werte und Behandlungsziele, bevor Sie alle möglichen Behandlungsoptionen, sowie deren jeweilige Vor- und Nachteile, durchgehen. Die Rolle Ihrer medizinischen Fachkräfte besteht darin, sicherzustellen, dass Sie und Ihre Familie gut informiert sind, und alle Fragen zu beantworten, ohne Ihnen zu einer bestimmten Vorgehensweise zu raten. Möglicherweise erhalten Sie Lesematerial – wie diesen Leitfaden – und es ist wichtig, dass Sie alle Informationen lesen, bevor Sie Entscheidungen treffen. Möglicherweise steht Ihnen während der Entscheidungsfindung und der Behandlung psychologische Unterstützung zur Verfügung.

Mithilfe der gemeinsamen Entscheidungsfindung können Sie alle Vor- und Nachteile berücksichtigen – einschließlich aller in diesem Leitfaden beschriebenen. Sie können diese mit Personen besprechen, die Ihre Werte verstehen, und so zu einer für Sie richtigen Entscheidung kommen.³⁴

Die **gemeinsame Entscheidungsfindung** ist ein kooperativer Vorgang, bei dem Menschen mit Hämophilie/ihre Betreuer und deren Behandlungsteams zusammenarbeiten, um auf der Grundlage klinischer Erkenntnisse Behandlungsentscheidungen zu treffen. Risiken und Nutzen werden abgewogen unter Berücksichtigung der Präferenzen und Werte des Patienten. Die World Federation of Hemophilia (Weltverband für Hämophilie) hat ein [Tool zur gemeinsamen Entscheidungsfindung](#) entwickelt, das Sie vielleicht nützlich finden.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB DIE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Welche Gefühle oder Bedenken treten häufig bei der Erwägung einer Gentherapie auf? Mit wem kann ich darüber sprechen?

Sie empfinden möglicherweise widersprüchliche Gefühle, wenn Sie eine Gentherapie in Betracht ziehen. Es ist eine wichtige Entscheidung und für die meisten Menschen keine einfache. Einerseits könnten Sie Druck und Angst empfinden, und selbst wenn Sie die Entscheidung getroffen haben, machen Sie sich vielleicht Sorgen über Ihre Entscheidung und darüber, was sie für Ihre Zukunft bedeutet. Andererseits empfinden Sie vielleicht große freudige Aufregung.

Es gibt keine richtigen oder falschen Gefühle. Das Wichtigste ist, dass Sie und Ihre Familie sich befähigt fühlen, selbstbewusst am Entscheidungsprozess teilzunehmen und fundierte Entscheidungen über Ihre Behandlung zu treffen.³⁵ Sie können mit Ihrem Arzt sprechen, der Ihnen helfen kann, Ihre Gefühle zu ordnen. Sie können sich auch an Familie oder Freunde, Mitglieder der Hämophilie-Gemeinschaft oder die Mitgliedsorganisation Ihres Landes wenden: <https://wfh.org/find-local-support/find-a-wfh-nmo/>.

Möglicherweise kann Ihnen psychosoziale Unterstützung helfen, besser mit Veränderungen, stressigen Situationen und Ungewissheit umgehen zu können.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?



Wie und wo wird eine Gentherapie verabreicht?

Die aktuelle Form der Gentherapie, der Gentransfer, wird als einmalige intravenöse Infusion verabreicht (d. h. sie wird direkt in eine Vene verabreicht). Die Infusion dauert mehrere Stunden. Sie wird in der Regel durch eine medizinische Fachkraft in einem spezialisierten Zentrum, wie z. B. einem Hämophilie-Behandlungszentrum, durchgeführt.

Wahrscheinlich müssen Sie danach einige Stunden im Zentrum bleiben, zur Überwachung der Reaktion Ihres Körpers auf die Behandlung.^{1,17,28}



Wie bereite ich mich auf die Gentherapie vor?

In Bezug auf die praktische Vorbereitung wird Ihr Arzt oder das Behandlungszentrum Ihnen genau sagen, was Sie vor und am Tag Ihrer Behandlung tun müssen.

Ihr Arzt wird Sie wahrscheinlich fragen, welche anderen Medikamente Sie derzeit einnehmen, und Sie anweisen, vor dem Eingriff keinen Alkohol zu trinken.¹⁰



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Wie wird meine Sicherheit während und nach der Behandlung überwacht? (Teil 1 von 2)

Ihre Sicherheit wird sowohl während als auch nach der Behandlung engmaschig überwacht. Während und unmittelbar nach der Infusion befinden Sie sich im Zentrum unter strikter Aufsicht des medizinischen Personals.

Nachdem Sie nach Hause gegangen sind, werden Sie gebeten, alle hämophilie-bezogenen Gesundheitsereignisse, wie Blutungen, Nebenwirkungen und andere gesundheitliche Veränderungen, aufzuzeichnen und zu melden.¹ Sie werden gebeten, regelmäßige Termine mit dem Gentherapiezentrum oder einem anderen Krankenhaus/Zentrum in Ihrer Nähe zu vereinbaren, um Ihren Fortschritt zu beobachten, einschließlich Nebenwirkungen oder gesundheitlichen Veränderungen. Das Zentrum wird Ihnen mitteilen, was Sie tun müssen, wenn Sie sich Sorgen über Nebenwirkungen machen oder wenn Sie dringend Hilfe benötigen.

In den ersten Monaten werden die häufigsten Nachkontrollen stattfinden, für die Sie wahrscheinlich regelmäßig (wöchentlich) in Ihr Zentrum/Krankenhaus kommen müssen (wobei in manchen Fällen auch ein Hausbesuch durch eine Pflegekraft erfolgen kann). Regelmäßige Kontrolltermine werden während des ersten Jahres fortgesetzt. Wahrscheinlich beinhaltet die Nachbeobachtung bei Patienten, sowie bei Teilnehmern einer klinischen Studie, verschiedene Tests:

- Messung von Körpertemperatur, Pulsfrequenz, Atemfrequenz und Körpergewicht
- Laboruntersuchungen (z. B. Blutuntersuchungen)
- Gelenkbeurteilungen, Erfassen von Nebenwirkungen, und Patientenfragebögen^{28,39}

Sie müssen Ihre aktuelle Hämophilie-Behandlung so lange fortsetzen, bis die Faktorexpression ausreicht, um Sie zu schützen und ein Absetzen zu ermöglichen. Der Zeitpunkt für das Absetzen wird während der Kontrolltermine nach der Infusion festgelegt.^{39,40}

Ihr Blutungstagebuch für Patienten wird ebenfalls durchgesehen (im Hinblick auf Blutungsepisoden und die Anwendung von Faktorpräparaten).²⁸



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Wie wird meine Sicherheit während und nach der Behandlung überwacht? (Teil 2 von 2)

Eine der wichtigsten Untersuchungen, insbesondere in den ersten Monaten, ist der Test auf erhöhte Leberenzymwerte. Diese können ein Anzeichen für eine Immunreaktion sein, die eine Behandlung mit Steroiden erfordert. Es ist wahrscheinlich, dass Sie irgendwann Steroide einnehmen müssen. Steroide sind Medikamente, die Ihrem Körper helfen, das Immunsystem zu unterdrücken und es daran hindern, irrtümlicherweise körpereigenes Gewebe anzugreifen – etwas, das manchmal nach einer Gentherapie auftreten kann. Es gibt jedoch aktuell keine Hinweise darauf, dass dies bei den aktuellen Hämophilie-Gentherapien der Fall ist. Möglicherweise müssen Sie die Steroide nur für eine kurze Zeit einnehmen (mehrere Wochen oder Monate), vielleicht auch länger. Mögliche Nebenwirkungen von Steroiden können u. a. Übelkeit, Gewichtszunahme, Bluthochdruck, Stimmungsschwankungen, Schlafstörungen oder ein erhöhtes Infektionsrisiko sein.^{27–29}

Je nachdem, wie Sie auf die Gentherapie ansprechen, ist es wahrscheinlich, dass sich Ihre Besuche im Zentrum im Laufe der Zeit verringern. Nach dem ersten Jahr könnten Ihre Termine beispielsweise auf etwa zweimal pro Jahr reduziert werden. Außerdem werden Sie möglicherweise gebeten, sich in ein Gentherapie-Register aufnehmen zu lassen, das mindestens eine jährliche Nachbeobachtung für mindestens 15 Jahre erfordert. Vielleicht werden Sie auch gefragt, ob Sie freiwillig Teil der lebenslangen Überwachung sein möchten.²⁸ Das Ziel des Registers ist es, etwas über die langfristigen Auswirkungen der Gentherapie zu erfahren, um Ärzten, Forschern und anderen Personen Erkenntnisse zur Verfügung zu stellen.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHREIBE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?



Was erwartet mich bei der Gentherapie-Infusion?

Obwohl die Gentherapie eine neuartige und komplexe Behandlung ist, ist die Art und Weise, wie sie verabreicht wird – über eine Infusion –, ein relativ einfaches und standardmäßiges medizinisches Verfahren, mit dem Sie wahrscheinlich aufgrund Ihrer regelmäßigen Faktor-Ersatztherapie sehr vertraut sind.

Die Gentherapie-Infusion wird per Nadel direkt intravenös in eine Vene verabreicht. Nach dem Anbringen tropft die Lösung der Infusion langsam in Ihren Blutkreislauf.²⁷ Im Allgemeinen sollte dies etwa 2–3 Stunden dauern.¹⁷ Das Verfahren ist einfach und Sie können sich währenddessen entspannen. Sie werden beim gesamten Infusionsvorgang engmaschig überwacht.



Was sind die kurz- und langfristigen Nachbeobachtungsanforderungen bei der Gentherapie?

Die genauen Nachbeobachtungsanforderungen hängen ab von der Art Ihrer Hämophilie, der Gentherapie, die Sie erhalten haben, und dem Land, in dem Sie leben.^{1,39,40}

Kurzfristig wird Ihr Alltag wahrscheinlich auf mehrere Arten beeinträchtigt. Nach der Infusion werden Sie gebeten, alle hämophilie-bezogenen Gesundheitsereignisse wie Blutungen, Nebenwirkungen und andere gesundheitliche Veränderungen des zu erfassen und zu melden.¹

Sie werden gebeten, regelmäßige Kontrolltermine zu vereinbaren, um Ihren Fortschritt zu überwachen, einschließlich aller Nebenwirkungen und gesundheitlichen Veränderungen.

Die häufigsten Kontrolltermine, für die Sie wahrscheinlich wöchentlich in Ihr Zentrum/Krankenhaus kommen müssen, finden in den ersten Monaten statt. Regelmäßige, aber weniger häufige, Kontrolltermine werden während des ersten Jahres fortgesetzt.¹

Weitere Informationen finden Sie in der Antwort auf die vorherige Frage in diesem Abschnitt: *Wie wird meine Sicherheit während und nach der Behandlung überwacht?*



Woher weiß ich, dass die Behandlung wirkt?

In dem Zentrum, in dem Sie die Infusion erhalten haben (oder in einem angeschlossenen Krankenhaus/Zentrum in Ihrer Nähe), werden die Faktorwerte regelmäßig gemessen. Ihr Arzt wird mit Ihnen besprechen, was die Werte bedeuten und wie gut die Gentherapie wirkt.²⁸



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHREIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Wie könnte sich die Nachbeobachtung der Gentherapie auf meinen Alltag auswirken? Welche Lebensstil-Aspekte sollte ich bedenken?

Ihr Alltagsleben wird durch die Nachbeobachtungsanforderungen nach der Gentherapie beeinträchtigt. Sie müssen regelmäßige Kontrolltermine wahrnehmen und Ihren Fortschritt genau überwachen, einschließlich aller Nebenwirkungen und gesundheitlichen Veränderungen.¹

Die häufigsten Kontrolltermine, für die Sie wahrscheinlich wöchentlich in Ihr Zentrum/Krankenhaus kommen müssen, finden in den ersten Monaten statt. Regelmäßige, aber weniger häufige, Kontrolltermine werden während des ersten Jahres fortgesetzt.¹

Weitere Informationen zur Nachbeobachtung finden Sie in der Antwort auf die Frage im vorherigen Abschnitt: *Wie wird meine Sicherheit während und nach der Behandlung überwacht?*

Sie müssen wahrscheinlich mehrere Wochen oder Monate lang Steroide einnehmen, vielleicht auch länger. Sie müssen mindestens ein Jahr lang auf Alkohol verzichten und danach Ihren Alkoholkonsum einschränken.^{39,40}

Die Gentherapie bei Hämophilie wirkt, indem ein Virus (das sogenannte Adeno-assoziierte Virus oder „AAV“), welches das funktionsfähige Gen für Faktor VIII oder Faktor IX enthält, in den Körper gebracht wird.⁴¹ Es wird empfohlen, dass Männer mindestens sechs Monate lang, bis der AAV-Vektor nicht mehr in der Samenflüssigkeit vorhanden ist, verhüten, um Schwangerschaften zu verhindern.^{9,39,40}

Q Kann ich, wenn meine Gentherapie nicht mehr wirkt, in Zukunft erneut eine erhalten?

Im Moment kann die Gentherapie bei Hämophilie nur einmal bei jeder Person verabreicht werden. Es ist möglich, dass sich dies in Zukunft ändert.⁹



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHREIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Kann ich zu meiner vorherigen Behandlung zurückkehren, wenn ich mich einer Gentherapie unterziehe und diese nicht mehr wirkt?

Ja, wenn die Gentherapie nicht wirkt oder nicht mehr wirkt, können Sie zu anderen Standard-Behandlungen, wie einer Faktorerersatztherapie oder einer Nicht-Faktor-Therapie zurückkehren.²⁸ In Sachen Krankenversicherung müssen Sie sich an Ihren Versicherer wenden, um die Bedingungen für einen solchen Fall zu erfahren.

Q Wird meine Versicherung mir meine derzeitige Behandlung wieder erstatten, wenn die Gentherapie nicht funktioniert?

In diesem Fall wenden Sie sich an Ihre Versicherung, um deren Bedingungen zu erfahren. Wenn Sie in einem Land leben, in dem das öffentliche Gesundheitssystem für Ihre Gesundheitsversorgung verantwortlich ist, können Sie alle Fragen mit Ihrem Arzt/Ihrer medizinischen Fachkraft besprechen.

Q Wenn ich gelegentlich eine ergänzende Behandlung anwenden muss, weil die Gentherapie bei mir keinen hohen Faktorspiegel bewirkt, wird meine Versicherung diese Kosten erstatten?

In diesem Fall wenden Sie sich an Ihre Versicherung, um deren Bedingungen zu erfahren. Wenn Sie in einem Land leben, in dem das öffentliche Gesundheitssystem für Ihre Gesundheitsversorgung verantwortlich ist, können Sie alle Fragen mit Ihrem Arzt/Ihrer medizinischen Fachkraft besprechen.

Q Welche Gefühle treten manchmal nach einer Gentherapie auf?

Sie können nach der Gentherapie widersprüchliche Gefühle empfinden. Vielleicht machen Sie sich Sorgen über die Entscheidung, die Sie getroffen haben, oder darüber, ob die Behandlung wirkt oder ob bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten. Sie haben vielleicht Angst vor einer Veränderung bei der Behandlung Ihrer Erkrankung.³⁶ Aber ebenso könnten Sie freudige Aufregung darüber empfinden, was die Zukunft bereithält.

Es gibt keine richtigen oder falschen Gefühle. Sie können mit Ihrem Arzt oder einem Therapeuten sprechen, der Ihnen helfen kann, Ihre Gefühle zu ordnen. Sie können sich auch an Familie oder Freunde oder Mitglieder der Hämophilie-Gemeinschaft wenden.



Kapitel 1



WAS IST GENTHERAPIE?



WIE KANN ICH FESTSTELLEN, OB FÜR MICH EINE GENTHERAPIE INFRAGE KOMMT?



WELCHE AKTUELLEN GENTHERAPIEN GIBT ES?

Kapitel 2



WAS SOLLTE ICH ÜBER GENTHERAPIE WISSEN?



WIE ENTSCHEIDE ICH, OB EINE GENTHERAPIE FÜR MICH DAS RICHTIGE IST?

Kapitel 3



WIE LÄUFT DIE BEHANDLUNG AB?



WIE KÖNNTE SICH EINE GENTHERAPIE AUF MEIN LEBEN AUSWIRKEN?

Q Wo kann ich auf dem Genterapieweg Unterstützung von der Gemeinschaft oder für mein seelisches Wohl erhalten?

Wie Sie wahrscheinlich schon erlebt haben, ist die Patientengemeinschaft für Blutungsstörungen/ Hämophilie eine enge und hilfreiche Gemeinschaft. Wenden Sie sich an Menschen in der Gemeinschaft, die Sie kennen, für ein Gespräch oder um Hilfe und Unterstützung zu erhalten. Vielleicht möchten Sie auch mit jemandem sprechen, der bei einer Interessenvertretung für Hämophilie tätig ist – diese haben meist Erfahrung damit, Menschen auf dem Genterapieweg zu begleiten.

Die World Federation of Hemophilia (Weltverband für Hämophilie, WFH) verfügt über eine Liste nationaler Mitgliedsorganisationen weltweit, die die Interessen von Menschen mit Hämophilie vertreten.³⁷ Sie können diese Seite besuchen und Ihr Land eingeben, um Ihre nationale Mitgliedsorganisation des WFH zu finden: <https://wfh.org/find-local-support/find-a-wfh-nmo/>.

Q Werde ich nach der Genterapie immer noch Hämophilie haben? Werde ich immer noch Teil der Gemeinschaft der Blutungskranken sein?

Ja, Sie werden weiterhin Hämophilie haben und nach der Genterapie eine Person mit Hämophilie bleiben. Die Genterapie verändert die DNA Ihres Körpers nicht grundlegend, sodass Ihre Hämophilie trotzdem an Ihre Kinder weitergegeben werden kann.²⁸ Wenn Sie also eine Familie planen, sollten Sie dies natürlich mit Ihrem Partner und Ihrem Arzt besprechen.

Wie Sie wahrscheinlich schon erlebt haben, ist die Patientengemeinschaft für Blutungsstörungen/ Hämophilie eine enge und hilfreiche Gemeinschaft. Sie werden immer willkommen und lebenslang Mitglied sein! Und denken Sie daran: Wenn Sie sich einer Genterapie unterziehen und Ihre Erfahrungen weitergeben, ist dies unschätzbare Rat für andere Menschen, die dies in Betracht ziehen.

Literaturangaben

1. World Federation of Hemophilia. What is gene therapy? 2022. Verfügbar unter: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2314.pdf>
2. MedlinePlus. What is a gene? Verfügbar unter: <https://medlineplus.gov/genetics/understanding/basics/gene/>
3. MedlinePlus. Genetic disorder. Verfügbar unter: <https://medlineplus.gov/geneticdisorders.html>
4. Palareti L., Melotti G., Cassis F., Nevitt S. J., Iorio A. Psychological interventions for people with hemophilia. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Mar 18; 3(3):CD010215. doi: 10.1002/14651858.CD010215.pub2. PMID: 32187661; PMCID: PMC7080553.
5. Centers for Disease Control and Prevention. How Hemophilia is Inherited. 2023. Verfügbar unter: <https://www.cdc.gov/hemophilia/testing/how-hemophilia-is-inherited.html>
6. Centers for Disease Control and Prevention. About hemophilia. Verfügbar unter: <https://www.cdc.gov/hemophilia/about/index.html>
7. FDA. What is gene therapy? 2018. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/what-gene-therapy>
8. International Alliance of Patient Organizations. Cell and gene therapies toolkit. 2019. Verfügbar unter: [https://www.iapo.org.uk/sites/default/files/files/IFPMA%20IAP0%20CELL&GENE%20THERAPIES%20TOOLKIT_EN_stage%204%20\(1\).pdf](https://www.iapo.org.uk/sites/default/files/files/IFPMA%20IAP0%20CELL&GENE%20THERAPIES%20TOOLKIT_EN_stage%204%20(1).pdf)
9. National Hemophilia Foundation. Frequently asked questions on gene therapy. Verfügbar unter: <https://www.hemophilia.org/sites/default/files/document/files/NHF-Gene-Therapy-Flyer-FAQ.pdf>
10. Canadian Hemophilia Society. All about hemophilia gene therapy. A guide for patients and caregivers. 2022. Verfügbar unter: <https://www.hemophilia.ca/wp-content/uploads/2023/03/All-About-Hemophilia-Gene-Therapy.pdf>
11. HemAware. An Update on Gene Therapy for Hemophilia. 2022. Verfügbar unter: <https://hemaware.org/research-treatment/gene-therapy-for-hemophilia-update>
12. HemAware. Hemophilia A vs. B: What's the Difference? 2022. Verfügbar unter: <https://hemaware.org/bleeding-disorders-z/hemophilia-a-vs-b-whats-the-difference>
13. The Haemophilia Society. Treating and Managing a Bleed. Verfügbar unter: <https://haemophilia.org.uk/bleeding-disorders/haemophilia-a-and-b/treating-managing-a-bleed/>
14. World Federation of Hemophilia. Bispecific antibody therapy. 2023. Verfügbar unter: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2366.pdf>
15. Ozelo M. C., Mahlangu J., Pasi K. J. et al. Valoctocogene Roxaparvovec Gene Therapy for Hemophilia A. *N Engl J Med.* 2022;386(11):1013-25.
16. Irish Haemophilia Society. Gene therapy. Verfügbar unter: <https://haemophilia.ie/about-bleeding-disorders/haemophilia/gene-therapy/>
17. National Bleeding Disorders Foundation. Frequently asked questions. Verfügbar unter: <https://www.hemophilia.org/bleeding-disorders-a-z/treatment/future-therapies/frequently-asked-questions#2>
18. National Bleeding Disorders Foundation. Gene Therapy: Eligibility – FAQs. Verfügbar unter: <https://www.hemophilia.org/educational-programs/education/online-education/gene-therapy-eligibility-faqs>
19. Patel S. R., Lundgren T. S., Spencer H. T., Doering C. B. The Immune Response to the fVIII Gene Therapy in Preclinical Models. *Front Immunol.* 15. Apr. 2020;11:494. doi: 10.3389/fimmu.2020.00494. PMID: 32351497; PMCID: PMC7174743.
20. EMJ Review. The Future of Gene Therapy for Haemophilia A and B: Innovative Treatment Management Strategies, Perspectives, and Updated Trial Results. 2022. Verfügbar unter: <https://www.emjreviews.com/hematology/symposium/the-future-of-gene-therapy-for-haemophilia-a-and-b-innovative-treatment-management-strategies-perspectives-and-updated-trial-results-s060322/>
21. National Hemophilia Foundation. Clinical Trial/Gene Therapy Psychosocial Template. 2022. Verfügbar unter: <https://www.hemophilia.org/sites/default/files/document/files/Gene-Therapy-Psychosocial-Template-MASAC-Reviewed.pdf>

Literaturangaben

22. Klamroth R., Hayes G., Andreeva T., Gregg K., Suzuki T., Mitha I. H., Hardesty B., Shima M., Pollock T., Slev P., Oldenburg J., Ozelo M. C. Stieltjes N., Castet S. M., Mahlangu J., Peyvandi F., Kazmi R., Schved J. F., Leavitt A. D., Callghan. M., Pan-Petes B., Quon D. V., Andrews J., Trinh A., Li M., Wong W. Y. Global Seroprevalence of Pre-existing Immunity Against AAV5 and Other AAV Serotypes in People with Hemophilia A. *Hum Gene Ther.* 2022 Apr;33(7–8):432-441. doi:10.1089/hum.2021.287. Epub 16. März 2022 PMID: 35156839; [PMCID: PMC9063149](#).
23. Cao, L., Ledebuer, A., Pan, Y. et al. Clinical enrollment assay to detect preexisting neutralizing antibodies to AAV6 with demonstrated transgene expression in gene therapy trials. *Gene Ther* 30, 150–159 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41434-022-00353-2>
24. Mimuro J., Mizukami H., Shima M., Matsushita T., Taki M., Muto S., Higasa S., Sakai M., Ohmori T., Madoiwa S., Ozawa K., Sakata Y. The prevalence of neutralizing antibodies against adeno-associated virus capsids is reduced in young Japanese individuals. *J Med Virol.* Nov. 2014;86(11):1990-7. doi: 10.1002/jmv.23818. Epub 17. Okt. 2013. [PMID: 24136735](#).
25. World Federation of Hemophilia. Gene therapy for hemophilia clinical trials pipeline tool. Verfügbar unter: <https://elearning.wfh.org/resource/gene-therapy-for-hemophilia-clinical-trials-pipeline-tool/>
26. Centers for Disease Control and Prevention. Inhibitors and Hemophilia. 2023. Verfügbar unter: <https://www.cdc.gov/ncbddd/hemophilia/inhibitors.html>
27. Haemophilia Foundation Australia. Gene therapy for haemophilia. 2019. Verfügbar unter: <https://www.haemophilia.org.au/HFA/media/Documents/Haemophilia/Gene-Therapy-for-Haemophilia-for-Web.pdf>
28. Hemophilia gene therapy: your questions answered. Verfügbar unter: https://www.dovepress.com/get_supplementary_file.php?f=355627.pdf
29. Cole J. L. Steroid-Induced Sleep Disturbance and Delirium: A Focused Review for Critically Ill Patients. *Fed Pract.* 2020 Jun;37(6):260-267; PMID: 32669778; PMCID: PMC7357890.
30. Castaman G., Di Minno G., De Cristofaro R., Peyvandi F. The Arrival of Gene Therapy for Patients with Hemophilia A. *Int J Mol Sci.* 2022 Sep 6;23(18):10228.
31. Kavaklı K., Antmen B., Okan V., Şahin F., Aytaç S., Balkan C., Berber E., Kaya Z., Küpesiz A., Zülfikar B. Gene therapy in haemophilia: literature review and regional perspectives for Turkey. *Ther Adv Hematol.* 2022 Jul 23;13:20406207221104591. doi: 10.1177/20406207221104591. PMID: 35898436; [PMCID: PMC9310332](#).
32. World Federation of Hemophilia. Shared Decision-Making Tool. Verfügbar unter: <https://sdm.wfh.org/introduction/introduction-what-is-sdm/#>
33. European Haemophilia Consortium. Gene Therapy. A practice guide book. 2022. https://www.ehc.eu/wp-content/uploads/GT-Guidebook_e-version_FINAL-1.pdf
34. Valentino, Leonard A., Blanchette, Victor, Negrier, Claude, O'Mahony, Brian, Bias, Val, Sannié, Thomas and Skinner, Mark W. „Personalising haemophilia management with shared decision making“. *The Journal of Haemophilia Practice*, Bd. 8, Nr. 1, 2021, S. 69–79.
35. Noone, Declan, Astermark, Jan, O'Mahony, Brian, Peyvandi, Flora, Khair, Kate, Pembroke, Luke und Jenner, Kathryn. „The journey of gene therapy in haemophilia – putting the patient at the centre of the hub and spoke model“. *The Journal of Haemophilia Practice*, Bd. 9, Nr. 1, 2022, S. 156–166.
36. Baas L., van der Graaf R., van Hoorn E. S. et al; SYMPHONY consortium. The ethics of gene therapy for hemophilia: a narrative review. *J Thromb Haemost.* 2023 Mar;21(3):413-420. doi:10.1016/j.jtha.2022.12.027. Epub 2. Jan. 2023 PMID: 36696181.
37. World Federation of Hemophilia. Find a WFH National Member Organization (NMO). Verfügbar unter: <https://wfh.org/find-local-support/find-a-wfh-nmo/>
38. Arruda V. R., Samelson-Jones B. J. Gene therapy for immune tolerance induction in hemophilia with inhibitors. *J Thromb Haemost.* 2016 Jun;14(6):1121-34. doi: 10.1111/jth.13331. Epub 14. Mai 2016. PMID: 27061380; PMCID: PMC4907803.
39. World Federation of Hemophilia. Gene Therapy for Hemophilia A. 2023. Verfügbar unter: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2368.pdf>
40. World Federation of Hemophilia. Gene Therapy for Hemophilia B. 2023. Verfügbar unter: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2369.pdf>
41. Naso M. F., Tomkowicz B., Perry W. L. 3rd., Strohl W. R. Adeno-Associated Virus (AAV) as a Vector for Gene Therapy. *BioDrugs.* 2017 Aug;31(4):317-334. doi: 10.1007/s40259-017-0234-5. PMID: 28669112; [PMCID: PMC5548848](#)

Literaturangaben

42. Europäische Arzneimittel-Agentur. Produktinformation Roctavian. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roctavian-epar-product-information_en.pdf
43. US Food and Drug Administration. Packungsbeilage zu Roctavian. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/169937/download?attachment>
44. Europäische Arzneimittel-Agentur. Produktinformation Hemgenix. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/hemgenix-epar-product-information_en.pdf
45. US Food and Drug Administration. Packungsbeilage zu Hemgenix. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/163467/download>
46. US Food and Drug Administration. Packungsbeilage zu Beqvez. Verfügbar unter: <https://www.fda.gov/media/178140/download>
47. Hemaware. 6 Facts About Women and Hemophilia. 2022. Verfügbar unter: <https://hemaware.org/womens-health/6-facts-about-hemophilia-in-women>
48. Clinical Trials. Gene Therapy for Hemophilia B Patients Aged 12-18 Years Old. 2023. Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05709288?cond=Hemophilia&intr=gene%20therapy&aggFilters=ages:child&rank=5>

Kontaktinformationen

Kontaktinformationen der Patientenverbände, die bei der Erstellung dieses Leitfadens mitgewirkt haben:

BioMarin Pharmaceutical Inc.

Global Medical Information

✉ medinfo@bmrn.com

Association Française des Hémophiles

21 rue Georges Auric

75019 – Paris, Frankreich

☎ 01 45 67 77 67

☎ 01 45 67 85 44

✉ accompagnement@afh.asso.fr

Website: <https://afh.asso.fr/>

Canadian Hemophilia Society

301-666 Sherbrooke Street West

Montreal, QC H3A 1E7, Kanada

☎ +1 514 848 0503

☎ Gebührenfrei: +1 800 668 2686

☎ +1 514 848 9661

✉ chs@hemophilia.ca

Website: <https://www.hemophilia.ca/>

Deutsche Hämophilie Gesellschaft zur Bekämpfung von Blutungskrankheiten e.V.

Neumann-Reichardt-Str. 34

22041 Hamburg

Deutschland

☎ (040) 672 29 70

☎ (040) 672 49 44

✉ dhg@dhg.de

Website: www.dhg.de

Federação Brasileira de Hemofilia

Av. Itália, 288 – São Pelegrino, Caxias do Sul – RS, CEP: 95010-040

☎ (54) 3538-1713

☎ (11) 98935-0752

✉ secretaria@hemofiliabrasil.org.br

Website: <https://hemofiliabrasil.org.br/>

Federación Española De Hemofilia

C/Sinesio Delgado, nº4. Pab.16 28029 Madrid, Spanien

☎ +34 913 146 508

✉ fedhemo@fedhemo.com

Website: <https://fedhemo.com/>

Federazione delle Associazioni Emofilici

Via Veratti, 2 – 20155 Mailand, Italien

☎ +39 02 33004126

☎ Gebührenfrei: 800178937

✉ segreteria@fedemo.it

Website: <https://fedemo.it/>

Fundación de la Hemofilia

Soler 3485, CABA, Argentinien

☎ 0800-555-4366 [HEMO]

✉ info@hemofilia.org.ar

Website: <https://www.hemofilia.org.ar/>

Fondazione Paracelso

Via Veratti, 2 – 20155 Mailand, Italien

☎ +39 02 33004126

✉ info@fondazioneparacelso.it

Skype: fondazioneparacelso

Website: <https://www.fondazioneparacelso.it/>

Haemophilia Foundation Australia

Postalisch: PO BOX 1208 DARLING VIC 3145

ABN 89 443 537 189

☎ Innerhalb Australiens: 03 9885 7800,
International: +61 3 9885 7800

☎ Gebührenfreie Nummer: 1800 807 173

☎ Innerhalb Australiens: 03 9885 1800,
International: +61 3 9885 1800

✉ hfaust@haemophilia.org.au

Website: <https://www.haemophilia.org.au/>

Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.

Remmingsheimer Str. 3

D-72108 Rottenburg am Neckar

☎ +49 7472 22648

✉ mail@igh.info

Website: <https://www.igh.info/>

Irish Haemophilia Society

First Floor, Dom Court, New Street

Dublin 8, DO8 VH64, Irland

☎ +353 (0) 1 657 99 00

☎ +353 (0) 1 657 99 01

✉ info@haemophilia.ie

Website: <https://haemophilia.ie/>

Israeli Hemophilia Association

PO Box 9013

RAMAT EF'AL 52190

Israel

☎ +972 (0)3 903 14 44

✉ idot@hemophilia.org.il

Website: <https://www.hemophilia.org.il/>

National Bleeding Disorders Foundation (formerly NHF)

7 Penn Plaza Suite 1204,

New York, NY 10001, USA

212.328.3700

☎ +1 212 328 3700

☎ Gebührenfreie Nummer: 888 463 6643

✉ info@hemophilia.org

Website: <https://www.hemophilia.org/>

Swedish Bleeding Disorder Society – Förbundet Blödarsjuka i Sverige

Spånga Torgväg 4

163 51 Spånga, Schweden

☎ 08-546 40 510

✉ info@fbis.se

Website: <https://www.fbis.se/>

The Haemophilia Society

The Haemophilia Society

52B Borough High Street, London, SE11XN, Vereinigtes Königreich

☎ 020 7939 0780

✉ info@haemophilia.org.uk

Website: <https://haemophilia.org.uk/>

World Federation of Hemophilia

Allgemeine Anfragen

1425, boul. René-Lévesque Ouest

Bureau 1200

Montreal, Québec H3G 1T7, Kanada

☎ +1 514 875 7944

☎ +1 514 875 8916

✉ wfh@wfh.org

Website: <https://wfh.org/>

BioMarin respektiert Datenschutz und Vertraulichkeit. Um mehr über unsere Richtlinie zu erfahren, besuchen Sie www.biomin-global-privacy.com. Bei Fragen oder Informationen zum Datenschutz kontaktieren Sie uns bitte per E-Mail.