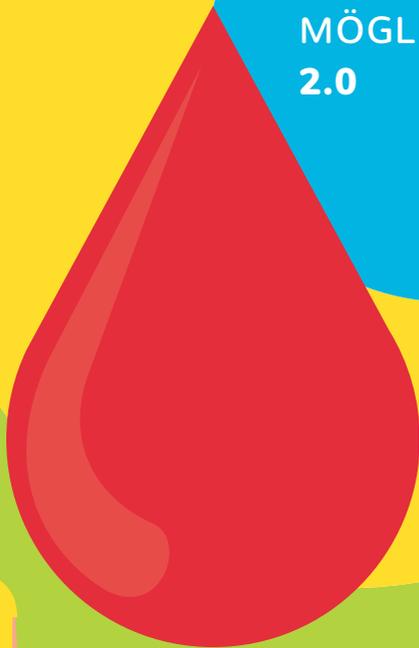


HÄMOPHILIE

MODERNE
BEHANDLUNGS-
MÖGLICHKEITEN
2.0



Interessengemeinschaft
Hämophiler e.V.

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 dich dabei zu unterstützen, findest du 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 dir helfen, nicht die Qual der Wahl zu haben, sondern durch gute Information die für dich richtige Entscheidung treffen zu können.

Dr. med. Georg Goldmann
Facharzt für
Transfusionsmedizin

Christian Schepperle
IGH Geschäftsführer

Tobias Becker
IGH Vorsitzender

Überblick

- 04 Hämophilie-Therapie – Ein Weg voller Fortschritte
- 05 Hämophilie A und B – Zwei Formen, eine Ursache
- 06 Gerinnungsfaktoren – Schlüssel zur Blutstillung
- 08 Hämophilie behandeln – Faktoren und Nicht-Faktoren
- 09 Substitutionstherapie – Ersetzen, was fehlt
- 10 Faktorspiegel – Grundlage für Schutz und Planung
- 12 Halbwertszeit – Wie lange der Schutz anhält
- 14 Verlängerte Halbwertszeit – Mehr Schutz, mehr Flexibilität
- 15 Nicht-Faktor-Therapien – Faktormimetika bei Hämophilie A
- 16 Gelenkschutz – Sicher durch den Alltag
- 18 Aktuelle Therapieoptionen
 - Faktor-Ersatz (HSF, SHL und EHL)
 - Nicht-Faktor-Therapien
 - Anti-TFPI
 - Gentherapie
- 24 Therapie der Zukunft – Was in Entwicklung ist
- 25 Lebensqualität – Was moderne Therapien bewirken
- 26 Wichtige Begriffe – Auf einen Blick

Hämophilie-Therapie – Ein Weg voller Fortschritte

Schon im 19. Jahrhundert erkannte man, dass Hämophilie eine **vererbte Erkrankung** ist, die mit der Zusammensetzung des Blutes zusammenhängt. Der Begriff „Hämophilie“ – wörtlich „Neigung zur Blutung“ – tauchte erstmals 1828 in einer medizinischen Dissertation auf. Bis in die 1930er-Jahre war die **Bluttransfusion** die einzige Behandlungsmöglichkeit bei akuten Blutungen – oft jedoch ohne ausreichende Wirkung. Die durchschnittliche Lebenserwartung lag damals bei gerade einmal **16 Jahren**.

In den 1940er-Jahren entdeckte man, dass die Faktoren, die für die Blutgerinnung wichtig sind, **im Blutplasma** zu finden sind – und nicht in den Blutzellen. Diese Erkenntnis war ein wichtiger Schritt auf dem Weg zu den Therapien, die wir heute kennen.

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 B – Zwei Formen, eine Ursache

Bei **Hämophilie A** fehlt im Blutplasma der **Gerinnungsfaktor VIII (8)** – oder ist nicht ausreichend vorhanden. Bei **Hämophilie B** betrifft es den Faktor IX (9). Beide sind entscheidend dafür, dass der Körper Blutungen zuverlässig stoppen kann. Als man gelernt hat, diese Faktoren aus Spenderplasma zu isolieren, konnten erstmals **konzentrierte Präparate** hergestellt werden – zunächst zur Behandlung von akuten Blutungen. Seit Ende der 1960er-Jahre wurden sie dann auch als **vorbeugende Dauerbehandlung (Prophylaxe) eingesetzt** – in Form der sogenannten „**ärztlich kontrollierten Heimselbstbehandlung**“. Das war ein echter Fortschritt: Die Präparate mussten nicht mehr im Krankenhaus verabreicht werden, sondern konnten **selbst gespritzt** werden – ein großer Schritt hin zu mehr Unabhängigkeit und Kontrolle über das eigene Leben.

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:



Durch die Substitution des Faktors kann mittlerweile für eine bestimmte Zeit eine Faktoraktivität im nicht hämophilen Bereich (>40 %) erreicht werden! Warum ein hoher Faktorspiegel so wichtig ist und was es mit dem Therapieansatz auf sich hat, erfährst du auf den nachfolgenden Seiten.

Gerinnungsfaktoren – Schlüssel zur Blutstillung

Damit eine Blutung gestoppt werden kann, braucht unser Körper ein perfekt abgestimmtes System: die **Blutgerinnung**. Entscheidend daran beteiligt sind die sogenannten **Gerinnungsfaktoren** – spezielle Eiweiße im Blut, die wie ein eingespieltes Team zusammenarbeiten.

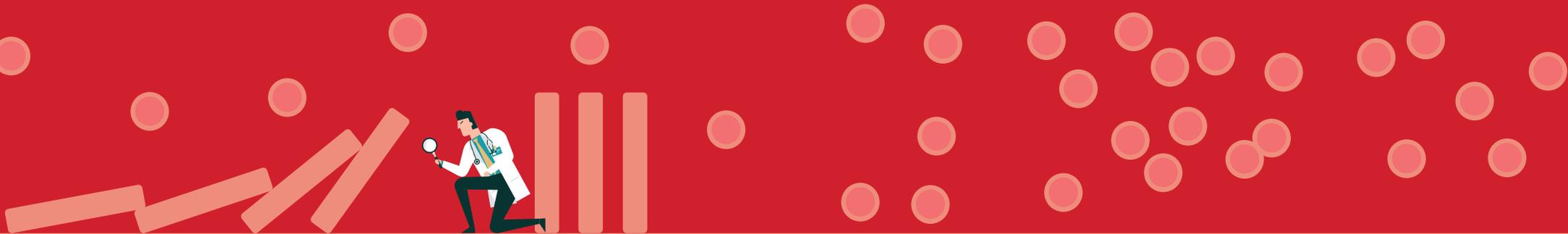
Du kannst dir das wie eine **Reihe von Dominosteinen** vorstellen: Einer stößt den nächsten an, bis am Ende ein stabiler Pfropf entsteht, der die Wunde verschließt. Fehlt ein „Stein“ – also zum Beispiel Faktor VIII bei Hämophilie A oder Faktor IX bei Hämophilie B – läuft dieser Prozess nicht mehr reibungslos. Blutungen dauern dann länger oder hören von selbst gar nicht auf.



Ein weiterer, oft unterschätzter Mitspieler in diesem Prozess ist der **von-Willebrand-Faktor (vWF)**. Auch er ist ein Eiweiß, das eine zentrale Rolle spielt: Zum einen stabilisiert er den Faktor VIII im Blut, indem er ihn vor dem Abbau schützt. Zum anderen sorgt er dafür, dass sich Blutplättchen an die verletzte Gefäßwand anheften können – ein entscheidender erster Schritt der sogenannten **primären Hämostase** (also der „ersten Wundabdichtung“).

Viele klassische und auch einige moderne Therapien machen sich diese Funktionen des vWF zunutze – vor allem zur **Stabilisierung von Faktor VIII**.

Gleichzeitig gibt es aber auch **neue Therapieansätze**, die gezielt **nicht mehr an den körpereigenen vWF gebunden sind**, um die natürliche Begrenzung der Halbwertszeit zu umgehen und so eine **längere Wirkdauer** zu ermöglichen. Dazu mehr auf Seite 18.



Hämophilie behandeln – Faktoren und Nicht-Faktoren

Wenn ein Gerinnungsfaktor fehlt oder nicht richtig funktioniert, stellt sich die zentrale Frage: **Wie lässt sich dieser Mangel ausgleichen?**

Der häufigste und bewährte Behandlungsansatz bei Hämophilie A und B ist die sogenannte **Substitutionstherapie**. Dabei wird der fehlende Gerinnungsfaktor durch Injektionen ersetzt. Diese Therapieform ist seit vielen Jahren etabliert und bildet für viele Menschen mit Hämophilie die Grundlage ihrer Behandlung – entweder zur Vorbeugung (Prophylaxe) oder zur Behandlung von akuten Blutungen.

Inzwischen gibt es auch weitere Therapieansätze, sogenannte **Nicht-Faktor-Therapien**, die einen anderen Weg gehen als der klassische Ersatz des fehlenden Gerinnungsfaktors. Ein Beispiel dafür sind **Faktormimetika** (bispezifische Antikörper) – Wirkstoffe, die die Funktion des fehlenden Faktors nachahmen, ohne selbst ein Gerinnungsfaktor zu sein. Dieses Therapieprinzip ist derzeit für Hämophilie A zugelassen. Mehr dazu findest du auf Seite 15.

Die **Gentherapie und Anti-TFPI** stellen weitere Behandlungsoptionen für Hämophilie A und B dar. Einen detaillierten Überblick über alle zugelassenen Therapien findest du ab Seite 18.



Alle Ansätze verfolgen dasselbe Ziel: die Blutgerinnung zu stabilisieren und Blutungen zu verhindern.

Substitutionstherapie – Ersetzen, was fehlt

Man spricht von der sogenannten „**Substitutionstherapie**“, weil der fehlende Gerinnungsfaktor durch Injektionen ersetzt wird. Dabei gibt es verschiedene Arten von Faktoren:

Plasmatische Faktoren

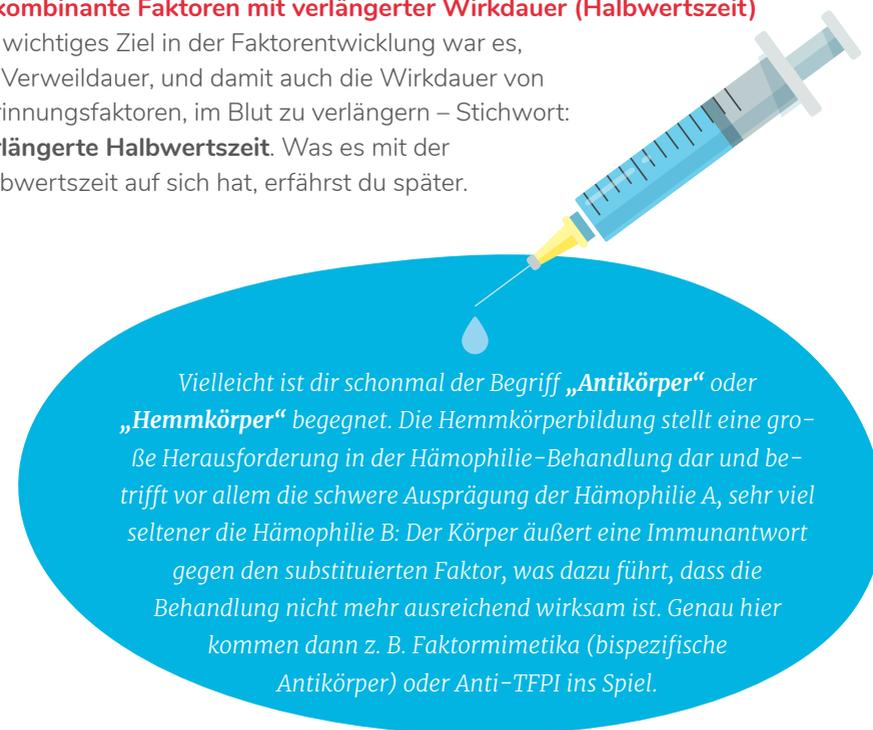
Diese Präparate werden aus Spenderblut gewonnen und enthalten den natürlichen Gerinnungsfaktor. Die Herstellungsverfahren wurden über Jahrzehnte verbessert – heute werden alle bekannten Viren zuverlässig entfernt oder deaktiviert.

Rekombinante Faktoren

Faktor VIII und IX auch im Labor, also biotechnologisch, hergestellt werden – ganz ohne Blutplasma. Diese sogenannten rekombinanten Präparate gelten als sehr rein und konstant in der Qualität. Sie sind seit den 1990er Jahren im Einsatz und eine bewährte Standardtherapie.

Rekombinante Faktoren mit verlängerter Wirkdauer (Halbwertszeit)

Ein wichtiges Ziel in der Faktorentwicklung war es, die Verweildauer, und damit auch die Wirkdauer von Gerinnungsfaktoren, im Blut zu verlängern – Stichwort: **Verlängerte Halbwertszeit**. Was es mit der Halbwertszeit auf sich hat, erfährst du später.



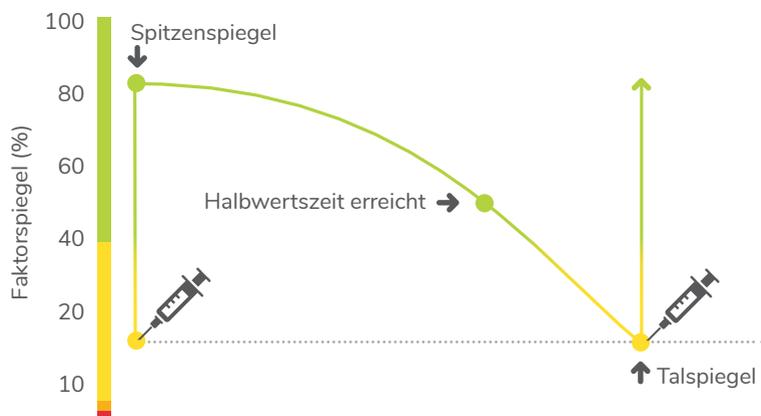
*Vielleicht ist dir schonmal der Begriff „**Antikörper**“ oder „**Hemmkörper**“ begegnet. Die Hemmkörperbildung stellt eine große Herausforderung in der Hämophilie-Behandlung dar und betrifft vor allem die schwere Ausprägung der Hämophilie A, sehr viel seltener die Hämophilie B: Der Körper äußert eine Immunantwort gegen den substituierten Faktor, was dazu führt, dass die Behandlung nicht mehr ausreichend wirksam ist. Genau hier kommen dann z. B. Faktormimetika (bispezifische Antikörper) oder Anti-TFPI ins Spiel.*

Faktorspiegel – Grundlage für Schutz und Planung

Egal, welchen Faktor du für die Therapie verwendest: **entscheidend ist, wie lange der Faktor im Blut aktiv bleibt.** Denn davon hängt ab, **wie gut und wie lange du vor Blutungen geschützt bist.**

Dabei spielt der sogenannte **Faktorspiegel** eine zentrale Rolle für den individuellen Blutungsschutz: **Je höher der Spiegel, desto besser ist der Körper vor Blutungen geschützt** – besonders bei körperlicher Belastung. Sinkt der Spiegel, steigt das Risiko für Blutungen – vor allem in den Gelenken.

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 eine neue Injektion erfolgen muss. Wann dieser Zeitpunkt erreicht ist, hängt unter anderem davon ab, in welcher Geschwindigkeit das Faktorpräparat vom Körper abgebaut wird.



Beispielhafter Verlauf der Faktorkonzentration nach Faktorgabe

Warum ist der Talspiegel so wichtig?

Früher wurde ein Talspiegel von mindestens 1 % empfohlen. Inzwischen weiß man: Damit lassen sich viele, aber nicht alle Blutungen verhindern – vor allem **Gelenkeinblutungen** können auch bei höheren Spiegeln auftreten.

Deshalb empfehlen aktuelle Leitlinien in der Regel **3–5 % als untere Grenze**. Wir von der IGH sprechen uns dafür aus, **Talspiegel von mindestens 15 % anzustreben**, um einen verlässlichen Schutz zu gewährleisten – und dir mehr Sicherheit und Flexibilität im Alltag zu ermöglichen.



Jede Gelenkblutung zählt.

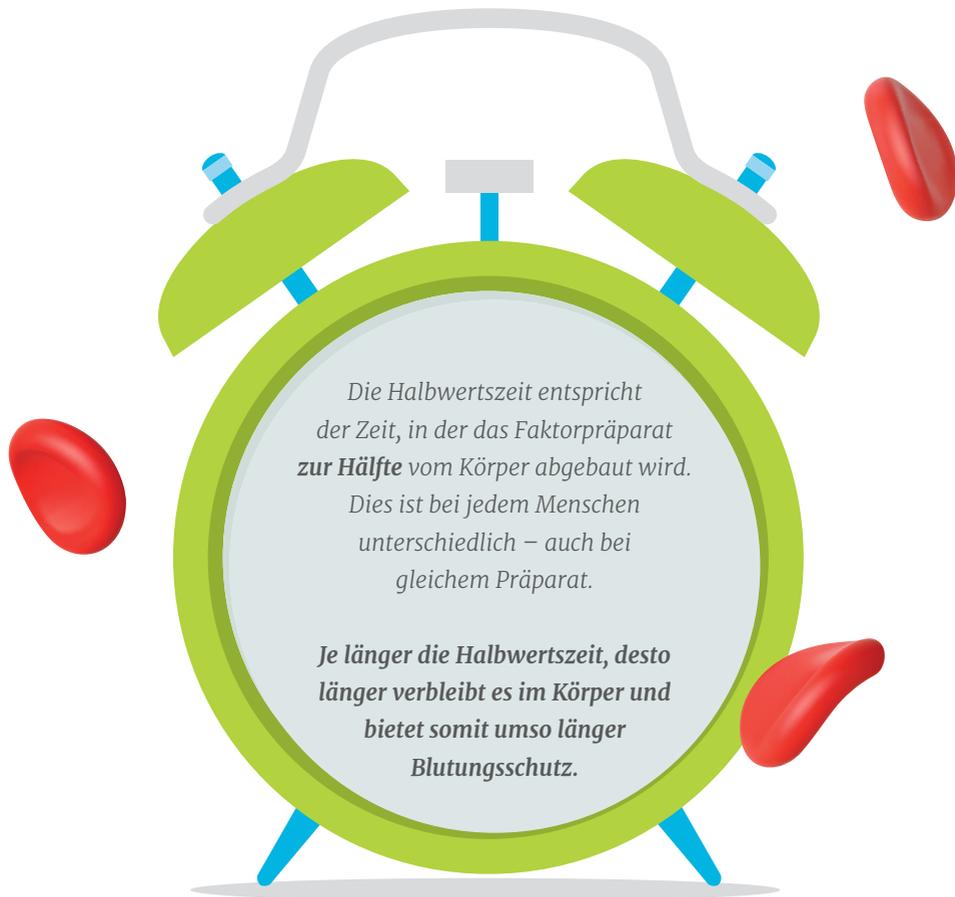
Auch wenn du sie nicht siehst, kann sie bleibende Schäden verursachen. Wird ein Gelenk wiederholt belastet, entwickelt sich mit der Zeit eine hämophile Arthropathie – eine dauerhafte Gelenkveränderung.

Einmal geschädigt, kann ein Gelenk nicht repariert werden.

Ausreichend hohe Talspiegel helfen, solche Blutungen zu verhindern – und damit deine Beweglichkeit langfristig zu erhalten.

Halbwertszeit – Wie lange der Schutz anhält

Wie schnell dein Körper den zugeführten Gerinnungsfaktor abbaut, ist entscheidend dafür, **wie lange dein Faktorspiegel im schützenden Bereich bleibt**. Und genau hier kommt ein wichtiger Begriff ins Spiel: die **Halbwertszeit**. Sie gibt an, wie lange es dauert, bis die Konzentration des Faktors im Blut etwa zur Hälfte gesunken ist – und beeinflusst somit, **wie oft eine Injektion nötig ist**, um den Schutz aufrechtzuerhalten.



Neue Entwicklungen in der Hämophilie-Therapie ermöglichen heute deutlich längere Halbwertszeiten als früher. Bei Hämophilie A werden Halbwertszeiten von bis zu **43 Stunden**, bei Hämophilie B bis zu über **100 Stunden** erreicht.. Das bedeutet: **seltener spritzen**, aber trotzdem zuverlässig geschützt sein. Somit wird der Alltag spürbar erleichtert, was zu einer verbesserten Lebensqualität beiträgt.

Zum Vergleich: Die Halbwertszeit sogenannter herkömmlicher FVIII-Präparate (Hämophilie A) liegt zwischen 8–12 Stunden und bei FIX-Präparaten (Hämophilie B) bei rund 18 Stunden.

Welche Vorteile eine verlängerte Halbwertszeit mit sich bringt, erfährst du auf den folgenden Seiten.



Verlängerte Halbwertszeit – Mehr Schutz, mehr Flexibilität

Mit einer verlängerten Halbwertszeit bleibt der Faktor länger im Blut aktiv – und schützt dich dadurch über einen längeren Zeitraum.

Je nach Bedarf lässt sich die Prophylaxe individuell an deine Pläne anpassen – zum Beispiel **sind weniger Injektionen möglich**, ohne dass du auf sicheren Schutz verzichten musst.

Die verschiedenen Arten von Faktoren werden häufig abgekürzt:

→ **SHL (Standard Half-Life):**

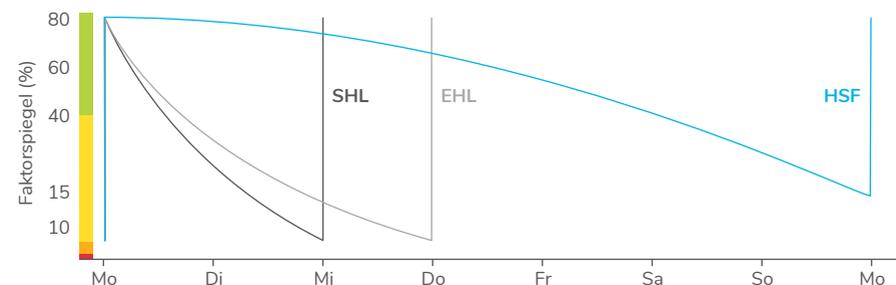
Herkömmliche Faktorpräparate

→ **EHL (Extended Half-Life):**

Rekombinante Faktorpräparate mit verlängerter Halbwertszeit

→ **HSF (High Sustained Factor VIII):**

Neue Therapieoption bei Hämophilie A mit langanhaltend hohem Faktorspiegel



Beispielhafter Verlauf der Faktorkonzentration nach Faktorgabe bei Hämophilie A

Du kannst deine Faktorspiegel ganz einfach selbst im Blick behalten, zum Beispiel mit speziellen Apps. Sie zeigen dir, wie hoch die Gerinnungswerte gerade in deinem Blut sind und helfen dabei, die Therapie besser an deinen Alltag anzupassen.

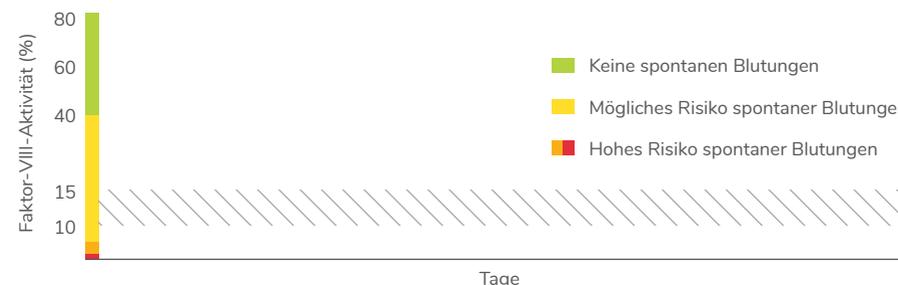
Nicht-Faktor-Therapien – Faktormimetika bei Hämophilie A

Faktormimetika (bispezifische Antikörper) wirken auf andere Weise als klassische Gerinnungsfaktoren. Sie sind keine Gerinnungsfaktoren im eigentlichen Sinne, sondern **biologische Wirkstoffe, die bestimmte Funktionen des fehlenden Faktors nachahmen – ohne dabei selbst einen messbaren Faktorspiegel zu erzeugen.**

Stattdessen spricht man bei ihnen von einer sogenannten **Faktoräquivalenz**: Sie entfalten eine Wirkung, **die einem bestimmten Faktorwert entspricht**, obwohl im Blut tatsächlich **kein Faktor nachweisbar ist.**

Das lässt sich mit folgendem Bild vergleichen: Die Faktortherapie fügt das fehlende Teil im Gerinnungssystem wieder ein – wie ein **passendes Originalstück** in einem Puzzle. Ein Faktormimetikum **überbrückt** diese Lücke mit einer Konstruktion – funktional, aber nicht dasselbe:

Mimetika (bispezifische Antikörper) bilden eine gleichmäßige Wirkung ab, ohne Spitzen und Tiefen – aber eben ohne echten Faktorspiegel:



Beispielhafter Verlauf nach Gabe eines Faktormimetikums



Bitte beachte, dass die Behandlung immer individuell mit dem behandelnden Arzt abgestimmt wird.

Gelenkschutz – Sicher durch den Alltag

Im Laufe dieser Broschüre hast du bereits erfahren, wie entscheidend die Gelenkgesundheit für dein langfristiges Wohlbefinden ist. **Bereits eine Blutung kann bleibende Schäden hinterlassen** – deshalb ist es so wichtig, die Faktorspiegel im Blick zu halten.

Plane intensive oder sportliche Aktivitäten möglichst in Phasen mit hohem Faktorspiegel. In Zeiten niedrigerer Spiegel sind ruhigere, gelenkschonende Tätigkeiten meist die bessere Wahl. So kannst du aktiv bleiben und gleichzeitig deine Gelenke langfristig schützen.

Eine praktische Übersicht, welche Aktivitäten sich bei welchem Faktorspiegel gut umsetzen lassen, findest du auf der rechten Seite.

Hoher
Faktorspiegel =
Hoher Schutz
vor Blutungen und
deren Spätfolgen
↓
Gelenkgesundheit



Hämophilie- Schweregrad	Faktorspiegel	Belastungslevel	Beispielaktivitäten	
			Alltag	Sport
 SCHWER	0 – 3 %	Keine körperliche Aktivität	Lesen	vermeiden
 MITTELSCHWER	3 – 5 %	Geringe körperliche Aktivität	Spazierengehen	Minigolf
 MILD	5 – 15 %	Moderate körperliche Aktivität	Leichte Gartenarbeit	Tischtennis
 GESUND	15 – 30 %	Hohe körperliche Aktivität	Schwere Einkäufe	Wandern
 GESUND	>40 %	Intensive körperliche Aktivität	Handwerkern	Fußball

Aktuelle Therapieoptionen

Du hast bereits einiges über verschiedene Therapiemöglichkeiten erfahren. Hier findest du nun einen kompakten Überblick über alle aktuell zugelassenen Behandlungsoptionen für Hämophilie A und B – mit ihren jeweiligen Besonderheiten und Einsatzbereichen.

Faktor-Ersatz-Therapie

Faktorpräparate mit langanhaltend hohem Faktorspiegel (HSF)

Dieser neue Therapieansatz bei Hämophilie A setzt auf einen modernen, „echten“ Faktor VIII **mit deutlich verlängerter Halbwertszeit und Wirkung**, der häufig nur **1x pro Woche** intravenös verabreicht wird und für Menschen mit Hämophilie A jeden Alters und aller Schweregrade zugelassen ist. Durch **den einzigartigen Aufbau** dieses Faktor VIII – einer Kombination aus rFVIIIc, VWF und XTEN – bleibt der Faktorspiegel bis zu **vier Tage über 40 % und liegt selbst am siebten Tag häufig noch über 15 %**. Diese dauerhaft hohen Faktorspiegel ermöglichen eine Blutgerinnung ähnlich einer gerinnungsgesunden Person und bieten **einen langanhaltenden, hochwirksamen Schutz** vor schmerzhaften Blutungen im Alltag sowie vor **nicht sichtbaren Mikroblutungen und möglichen Spätfolgen**. Auch bei Operationen und besonderen Belastungen bietet die Behandlung sicheren Schutz vor Blutungen.

Das bedeutet langfristig den Erhalt der Gelenkgesundheit – sowie mehr Sicherheit in allen Lebenslagen, mehr Freiheit und eine bessere Lebensqualität.



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)

Damit ein Faktorpräparat länger im Blut wirken kann, gibt es verschiedene biotechnologische Ansätze:

1. Fusionsproteine

Der Faktor wird mit einem körpereigenen Eiweiß verbunden – zum Beispiel dem Fc-Fragment eines Antikörpers (bei Hämophilie A und B) oder dem Transportprotein Albumin (bei Hämophilie B). Das Präparat wird dadurch langsamer abgebaut und über einen natürlichen Recyclingmechanismus immer wieder in den Blutkreislauf zurückgeführt – so bleibt der Wirkstoff deutlich länger im Körper aktiv.

2. Chemische Modifikation (PEGylierung)

Hier wird der Gerinnungsfaktor mit einem PEG-Molekül („Polyethylenglykol“) umhüllt. Diese schützende Hülle sorgt dafür, dass der Faktor weniger schnell von Enzymen abgebaut wird. Pegylierte Präparate sind für die Behandlung und Prophylaxe bei Hämophilie A und B zugelassen – in Deutschland teilweise für Menschen ab 12 Jahren.

3. Protein-Sequenz-Modifikation

Bei dieser Methode wird die Struktur des Faktors gezielt verändert, sodass er besser an den von-Willebrand-Faktor binden kann – ein wichtiges Molekül in der Blutgerinnung. Dadurch wird der Faktor im Blut stabilisiert und bleibt länger wirksam. Diese Technik kommt derzeit bei Hämophilie A zum Einsatz.

Aktuelle Therapieoptionen

Nicht-Faktor-Therapien

Antikörpertherapie

Diesen Therapieansatz für Hämophilie A hast du in dieser Broschüre bereits kennengelernt. Er 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.



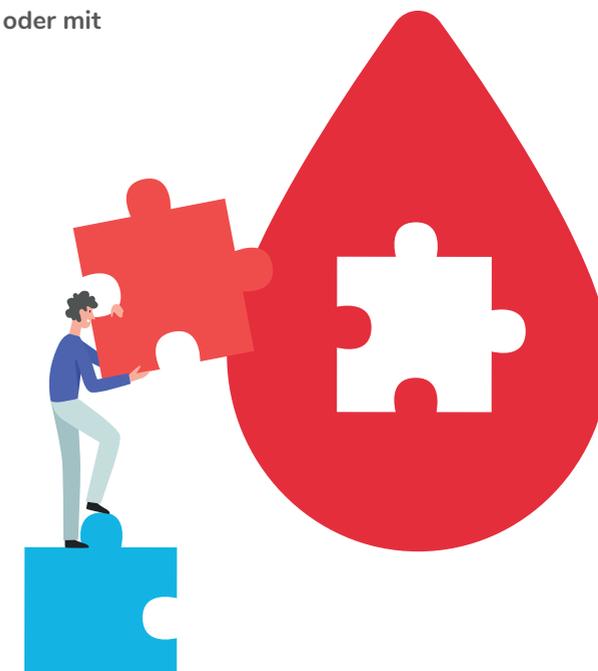
Aktuelle Therapieoptionen

Anti-TFPI

Anti-TFPI-Therapien stellen einen weiteren modernen Ansatz zur Behandlung von Hämophilie dar. Ziel dieser Behandlung ist es, nicht die fehlenden Gerinnungsfaktoren selbst zu ersetzen, sondern die natürlichen Gegenspieler der Blutgerinnung zu blockieren – insbesondere ein Protein namens **TFPI (Tissue Factor Pathway Inhibitor)**. Anti-TFPI-Therapien setzen hier an: Sie hemmen gezielt die Wirkung von TFPI und aktivieren so einen alternativen Weg der Blutgerinnung. Das kann auch dann funktionieren, wenn der Körper keinen oder nur sehr wenig Faktor VIII oder IX produziert – mit oder ohne Hemmkörper.

Diese Therapieoption wird regelmäßig (täglich bzw. 1x wöchentlich) unter die Haut (subkutan) injiziert und kann helfen, Blutungsepisoden deutlich zu reduzieren. Sie eignet sich für Jugendliche und Erwachsene mit Hämophilie A oder B – abhängig von bestimmten Voraussetzungen wie Alter, Gewicht und dem Vorhandensein von Hemmkörpern.

Anti-TFPI-Therapien bieten dadurch eine neue Option für Menschen mit Hämophilie A oder B – insbesondere für diejenigen, bei denen herkömmliche Therapien nicht gut wirken oder mit Inhibitoren erschwert sind.



Aktuelle Therapieoptionen

Gentherapie

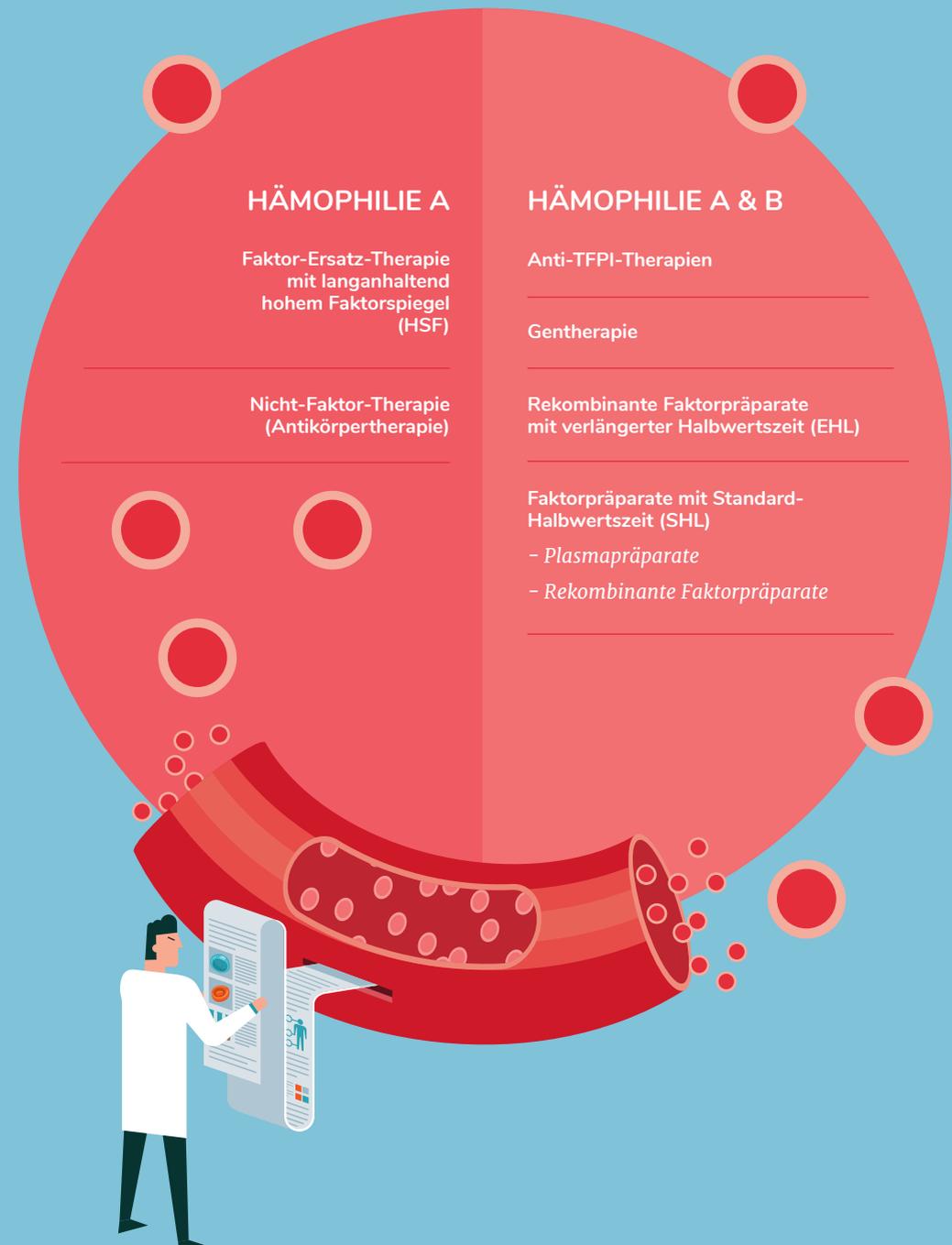
Die Gentherapie wurde für Patienten ab 18 Jahren in Deutschland erstmals 2022 für die schwere Hämophilie A und 2023 für die schwere und mittelschwere Hämophilie B zugelassen und zielt darauf ab, **das defekte FVIII-, bzw. FIX-Gen durch ein intaktes Gen zu ersetzen** und den Betroffenen so zu ermöglichen, ein eigenes FVIII- oder FIX-Protein herzustellen. Man schleust deshalb mittels Gentransfer (quasi ein „Taxi“) eine neue funktionsfähige Kopie des fehlenden Gens in die Leberzellen ein. Diese Kopie enthält alle Informationen, den fehlenden 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 ausführlich besprochen werden.

Hämophilie Behandlungsoptionen im Überblick



Therapie der Zukunft – Was in Entwicklung ist

Neben den Faktor-Therapien werden Nicht-Faktor-Therapien stetig weiterentwickelt, um ihr Einsatzspektrum bei Hämophilie A und B künftig noch zu erweitern.

In anderen Studien wird mittels gezielter Abschaltung von Genstücken (**small interfering RNA gegen Antithrombin**) versucht, gerinnungshemmende Moleküle im Körper zu blockieren und dadurch Blutungen zu verhindern – diese Option ist in den USA bereits zugelassen.

Auch im Bereich der **Gentherapie** bewegt sich etwas: Bei der sogenannten **Ex-vivo-Gentherapie** wird genetisches Material im Labor in körpereigene Zellen eingebracht, die anschließend wieder in den Körper zurückgeführt werden. Eine weitere Möglichkeit ist die **Gen-Editierung**. Hier wird die DNA gezielt verändert, um Fehler zu korrigieren oder neue Erbinformationen einzufügen. Technologien wie **CRISPR** (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) oder **ZNF** (Zinkfinger-nukleasen) sind dafür in der Entwicklung.

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. “



Lebensqualität – Was moderne Therapien bewirken

In den letzten Jahren haben moderne Therapieoptionen den Alltag mit Hämophilie spürbar verändert: Ein besserer Butungs- und Gelenkschutz, weniger Injektionen, kleinere Injektionsvolumina, handliches Zubehör, einfache Lagerung und eine Vielzahl an Wirkstärken machen die Behandlung deutlich alltagstauglicher. Für viele bedeutet das: **mehr Freiheit, mehr Selbstbestimmung – und eine bessere Lebensqualität.**

Was lange als Fernziel galt, ist mit innovativen Präparaten inzwischen greifbar geworden: **Therapien mit dauerhaft hohen Faktorspiegeln ermöglichen eine Gerinnung, die der eines gesunden Menschen sehr nahekommt.** Damit wird nicht nur ein hochwirksamer Schutz vor sichtbaren und unsichtbaren Blutungen erreicht – sondern auch ein echter Schritt in Richtung Normalität: Teilhabe an Beruf, Freizeit und Familie, uneingeschränkte Mobilität und deutlich mehr Unabhängigkeit vom medizinischen System. Die IGH sieht hier einen deutlichen Anstieg der Lebensqualität und eine psycho-sozial geringere Belastung in Familien und bei Angehörigen.

Das übergeordnete Ziel, eine nahezu normale Hämostase zu erreichen – vergleichbar mit der Gerinnung gesunder Menschen – ist heute kein ferner Meilenstein mehr, sondern für viele bereits Teil ihrer Lebensrealität.



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.

Anti-TFPI-Therapie

Behandlungsansatz, bei dem ein Hemmprotein der Blutgerinnung blockiert wird, um die Gerinnung zu fördern.

Blutplasma

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

EHL

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

Faktoräquivalenz

Maß dafür, wie stark ein Faktormimetikum wirkt – aber ohne messbaren Faktorspiegel.

Faktormimetikum

Präparat, das die Funktion eines fehlenden Gerinnungsfaktors imitiert, ohne selbst ein Faktor zu sein.

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).

Hämostase

Gesamtheit der natürlichen Abläufe im Körper, die eine Blutung zum Stillstand bringen.

HSF

Engl. „High Sustained Factor VIII“ (Hoher anhaltender Faktor VIII)

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.

rFVIIIc

Biotechnologisch hergestellter Faktor VIII, der mit einem Fc-Protein verbunden ist, um die Halbwertszeit zu verlängern

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.

TFPI

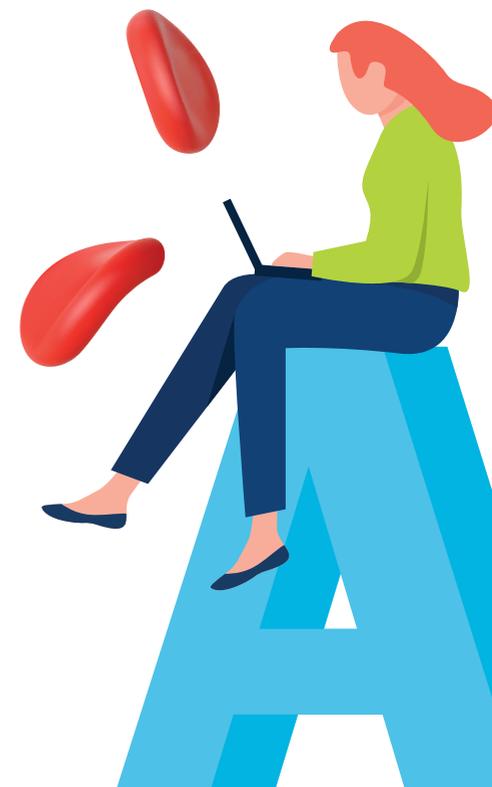
Engl. „Tissue Factor Pathway Inhibitor“ (Gewebe-Faktor-Weg-Hemmer)

Von-Willebrand-Faktor (vWF)

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

XTEN

Künstlich verlängertes Proteinsegment, das den Abbau des Wirkstoffs im Körper verlangsamt und so seine Wirkdauer erhöht



Interessengemeinschaft Hämophiler e.V.



Interessengemeinschaft
Hämophiler e.V.

Stark für dich und mit dir zusammen –
bei allem, was das Leben mit angeborener
Blutungskrankheit fordert.

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

Wir sind
für dich da!



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

