



## **Ein kritischer Zeitpunkt in der Entwicklung von Hämophilie-Therapien**

### **Eine Erklärung und ein Aufruf zum Handeln von der**

**International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)  
European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD)  
World Federation of Hemophilia (WFH)**

### **zur Wichtigkeit der weiteren Erforschung und Entwicklung wirksamer und sicherer Therapien für die Hämophilie**

Hämophilie ist eine schwere Erkrankung, die durch eine schwere und potenziell lebensbedrohliche Blutungsneigung gekennzeichnet ist und eine lebenslange Behandlung erfordert. Jahrzehntlang beschränkten sich die therapeutischen Maßnahmen vorwiegend auf die intravenöse Verabreichung von aus Plasma gewonnenen und rekombinanten Gerinnungsfaktorkonzentraten, wodurch die Ersatztherapie als Standardbehandlung etabliert wurde.

In den letzten zehn Jahren hat sich die therapeutische Landschaft für Hämophilie erheblich weiterentwickelt. So wurden gentechnisch hergestellte und chemisch modifizierte Faktorkonzentrate, FVIIIa-Mimetika und Rebalancing-Mittel entwickelt. Diese Innovationen ermöglichen weniger häufige und alternative Verabreichungswege, einschließlich der subkutanen Anwendung.

Diese erweiterten therapeutischen Optionen haben die klinischen Ergebnisse deutlich verbessert und versprechen, dass auch Menschen mit moderaten und leichten Phänotypen, Frauen mit Hämophilie und Patienten mit verwandten Blutungsstörungen davon profitieren werden.

Trotz der Fortschritte bestehen nach wie vor erhebliche Herausforderungen, da es bei Patienten, die eine regelmäßige Prophylaxe erhalten, immer noch zu Durchbruchblutungen und subklinischen Mikroblutungen kommt, die zur Verschlechterung der Gelenke beitragen. Gleichzeitig bleibt die Individualisierung der Behandlung aufgrund von patientenspezifischen Faktoren wie Blutungsphänotypen, Aktivitätsprofilen und vor allem der Produktverfügbarkeit mühsam.

Selbst in vielen Ländern, die sich eine Behandlung leisten könnten, gibt es nach wie vor keinen Zugang zum gesamten Spektrum der therapeutischen Optionen, und zwei Drittel der weltweiten Hämophilie-Bevölkerung haben überhaupt keinen Zugang zu einer Behandlung.

Diese anhaltenden Herausforderungen verdeutlichen die Notwendigkeit kontinuierlicher Forschung, Aufklärung, Optimierung bestehender Behandlungsmethoden und, was besonders wichtig ist, fortgesetzter und beschleunigter therapeutische Innovation, um eine umfassende Blutungsprävention und den Erhalt der Gelenkintegrität zu erreichen.

Nach 35 Jahren präklinischer und klinischer Entwicklung wurden zwischen 2022 und 2024 drei Gentherapien zur Behandlung der Hämophilie auf der Basis von AAV-Vektoren (Adeno-assoziierte Viren) zugelassen: ROCTAVIAN für Hämophilie A und sowohl HEMGENIX als auch BEQVEZ für Hämophilie B. Dies ist ein historischer Meilenstein für die Innovation in der Behandlung dieser bisher unheilbaren genetischen Störung.

Diese wichtigen Fortschritte zeigen, wie vielversprechend Gentherapien als wertvolle Ergänzung zur Palette der Hämophilie-Behandlungsoptionen sind. Sie bieten das Potenzial, die Belastung durch die Behandlung zu verringern und den in Frage kommenden Patienten langfristige Vorteile zu bieten, die zu einer deutlichen Verbesserung ihrer Lebensqualität beitragen.

Die jüngsten Entwicklungen haben jedoch auf bemerkenswerte Herausforderungen und besorgniserregende Entwicklungen bei der Entwicklung von Gentherapien für Hämophilie hingewiesen. Dazu gehören öffentlichkeitswirksame Abbrüche von Entwicklungsprogrammen und/oder Einschränkungen bei der Kommerzialisierung von Gentherapien. Gleichzeitig haben die späte Beendigung einer klinischen Studie für eine Gentherapie gegen Hämophilie A und die Auflösung einer Entwicklungskooperation für ein anderes Gentherapieprogramm gegen Hämophilie A die Pipeline für Gentherapien gegen Hämophilie weiter verringert.

Von einem Dutzend Unternehmen, die es versucht haben, sind derzeit nur noch zwei Pharmaunternehmen mit zugelassenen Gentherapieprodukten für Hämophilie aktiv. Eines dieser Unternehmen hat seine Marktpräsenz auf drei Länder mit hohem Einkommen beschränkt und andere klinische Entwicklungsinitiativen gestoppt.

Zwar sind berechtigte Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit wichtige Gründe, um Entwicklungsprogramme zu stoppen, doch Aussagen und Berichte, die auf ein geringes Interesse sowohl von Menschen mit Hämophilie als auch von Anbietern im Gesundheitswesen verweisen, sind irreführend und können das Interesse, die Investitionen, die Forschung und die klinische Entwicklung innovativer und lebensrettender Therapien nachhaltig und negativ beeinflussen.

Wenn Unternehmen die Entwicklung aufgrund kommerzieller Ungewissheit oder wahrgenommenen Desinteresses einstellen, kann dies erhebliche und langanhaltende Auswirkungen auf die klinische Entwicklung innovativer Therapien haben. Nur durch ein gemeinsames Engagement und die Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Interessengruppen konnten wir die Fortschritte sehen, die zu lebensrettenden Behandlungen geführt haben.

Aus diesem Grund und mehr denn je begrüßen wissenschaftlich-medizinische Gesellschaften wie die International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), die European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) und Interessenverbände wie die World Federation of Hemophilia (WFH), begrüßen ausdrücklich wirksame und sichere Gentherapien

sowie andere neuartige Therapien für Hämophilie, wie z.B. FVIII-Mimetika und Rebalancing-Agenzien, als wichtige Behandlungsoptionen, um den Bedürfnissen von Hämophiliepatienten auf der ganzen Welt gerecht zu werden und unterstützen diese sogar nachdrücklich.

Es ist wichtig festzustellen, dass die geringe Akzeptanz auch in erheblichem Maße mit der verzögerten Entwicklung geeigneter Erstattungsmodelle zusammenhängt, die sowohl die langfristige Erhöhung der Faktorkonzentrationen als auch potenzielle Komplikationen im Zusammenhang mit einer verminderten Expression und einem geringeren Schutz im Laufe der berücksichtigen müssen. Diese Störfaktoren, einschließlich der unbekannt

Langzeitergebnisse sind Teil der gesamten Nutzen-Risiko-Gleichung, nicht nur für Patienten, ihre Betreuer und Gesundheitsdienstleister, sondern auch für die Kostenerstattungsstellen.

Darüber hinaus schaffen das Fehlen weltweit harmonisierter Regulierungsstrategien sowie unangemessen aufwändige, langwierige und kostspielige klinische Entwicklungs- und Arzneimittelzulassungsprozesse zusätzliche Hindernisse und schrecken vor wichtigen und nachhaltigen Investitionen in Innovationen ab.

Angesichts der jüngsten, höchst besorgniserregenden Zahl von Rücknahmen von Gentherapien in der klinischen Entwicklung und auf dem Markt rufen EAHAD, ISTH und WFH alle Beteiligten - Industrie, Behörden, Kostenträger, Geldgeber, Forscher, Kliniker und Patienten - zum Handeln auf, um nicht nur das Potenzial der Gentherapie als wichtige Behandlungsoption zu sichern, sondern auch die kontinuierliche Weiterentwicklung anderer innovativer Hämophilie-Therapien sowie, was besonders wichtig ist, die Optimierung und den Zugang zu bestehenden Therapien zu unterstützen. Wir rufen alle Beteiligten dringend dazu auf, die Zusammenarbeit zu intensivieren, um Belastungen und Hindernisse zu verringern, Herausforderungen zu überwinden, Innovationen zu fördern und zu gewährleisten, dass wirksame und sichere therapeutische Optionen erhalten bleiben und für Patienten weltweit sowohl transformativ als auch zugänglich werden.

**Neben ISTH, EAHAD und WFH wird diese Erklärung auch von den folgenden Organisationen unterstützt:**

[Amerikanische Gesellschaft für Gen- und Zelltherapie](#)

[Asiatisch-Pazifische Gesellschaft für Thrombose und Hämostase](#)

[Vereinigung für Hämophilie und verwandte Erkrankungen – Asien-Pazifik](#)

[Europäisches Hämophilie-Konsortium](#)

[Europäische Gesellschaft für Gen- und Zelltherapie](#)

[Lateinamerikanisches Kollektiv für Hämostase und Thrombose](#)

[Nationale Stiftung für Blutungsstörungen](#)