

# Gentherapie- Register der WFH

Grundlagen der Hämophilie,  
Gentherapie und langfristige  
Datenerfassung



Veröffentlicht von der World  
Federation of Hemophilia (WFH)  
© World Federation of Hemophilia,  
2022

Die World Federation of Hemophilia  
übt keine medizinische Tätigkeit aus  
und empfiehlt unter keinen Umständen  
eine bestimmte Behandlung für  
bestimmte Personen.

Die WFH gibt keine ausdrückliche oder  
stillschweigende Zusicherung, dass die  
Medikamentendosierung oder andere  
Behandlungsempfehlungen in dieser  
Publikation korrekt sind. Aus diesen  
Gründen wird dringend empfohlen,  
vor der Verabreichung der in dieser  
Publikation erwähnten Medikamente  
den Rat eines Arztes einzuholen und/  
oder die gedruckten Anweisungen des  
pharmazeutischen Unternehmens zu  
konsultieren.

Die WFH befürwortet die Übersetzung  
und Weiterverbreitung ihrer  
Publikationen zu Bildungszwecken  
durch gemeinnützige Organisationen  
im Bereich Hämophilie/  
Blutungsstörungen.

Um die Erlaubnis zum Nachdruck, zur  
Weitergabe oder zur Übersetzung  
dieser Publikation zu erhalten, wenden  
Sie sich bitte an die Bildungsabteilung  
(Department of Education) unter der  
unten angegebenen Adresse:

World Federation of Hemophilia  
1425 René Lévesque Boulevard West,  
Suite 1200, Montréal,  
Québec H3G 1T7, CANADA  
Tel.: (514) 875-7944  
Fax: (514) 875-8916  
E-mail: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)  
[www.wfh.org](http://www.wfh.org)

# Inhalt

Informationen zum Leitfaden.....	2
Was ist Gentherapie?.....	2
Was ist das Gentherapie-Register der World Federation of Hemophilia?.....	4
Warum wird das Gentherapie-Register der World Federation of Hemophilia benötigt? .....	4
Wer ist zur Teilnahme am Register berechtigt.....	5
Wie kann ein/eine Hämophiliepatient/in teilnehmen?.....	6
Welche Art von Informationen erfasst das Register?.....	6
Welche Vorteile bietet die Teilnahme am Register?.....	7
Wo werden die Daten gespeichert?.....	7
Welche Risiken birgt die Teilnahme am Register?.....	7
Kann jemand die Teilnahme am Register beenden?.....	8
An wen kann ich mich wenden, wenn ich weitere Fragen habe? .....	8
Glossar der Begriffe .....	9
Anmerkungen .....	11



# Informationen zum Leitfaden

Dieses Dokument ist ein einführender Leitfaden zum Gentherapie-Register (GTR) der World Federation of Hemophilia (WFH). Er beantwortet grundlegende Fragen über das **Register**, seinen Zweck und was die Teilnehmer erwarten können. Der Leitfaden soll denjenigen, die eine Gentherapie bei Hämophilie erhalten, und ihren Behandlungsteams bei der Entscheidung helfen, ob sie an dem Register teilnehmen sollten.



## Was ist Gentherapie?

### Die Grundlagen

Wie jeder andere Organismus besteht auch der Mensch aus **Zellen**. In jeder Zelle befindet sich eine Reihe von Anweisungen, die als **Genom** bezeichnet werden. Das Genom besteht aus Proteinen namens Desoxyribonukleinsäure (**DNS**) und ist in **Chromosomen** organisiert, die **Gene** enthalten.

**Gene sind Abschnitte der DNS, die Anweisungen für die Produktion eines bestimmten Moleküls im Körper enthalten, in der Regel ein Protein. Diese Proteine steuern, wie unser Körper wächst und funktioniert. Sie sind auch für viele unserer Eigenschaften verantwortlich, wie Augenfarbe, Blutgruppe und Körpergröße.**

### Warum Gentherapie bei Hämophilie?

Hämophiliepatienten können ihr Blut nicht richtig gerinnen lassen, weil sie nicht genügend Proteine, so genannten **Gerinnungsfaktoren** besitzen. Ein Segment ihrer DNS enthält fehlerhafte Informationen (eine so genannte **Mutation**) im Gen *F8* (Hämophilie A) oder *F9* (Hämophilie B), die den Körper daran hindern, den entsprechenden Gerinnungsfaktor herzustellen.

Die derzeitige Standardbehandlung für alle Menschen, die mit schwerer Hämophilie leben, ist eine regelmäßige Therapie (**Prophylaxe**) mit einer Gerinnungsfaktor-Ersatztherapie oder einer Nicht-Faktor-Ersatztherapie, um Blutungen zu verhindern.

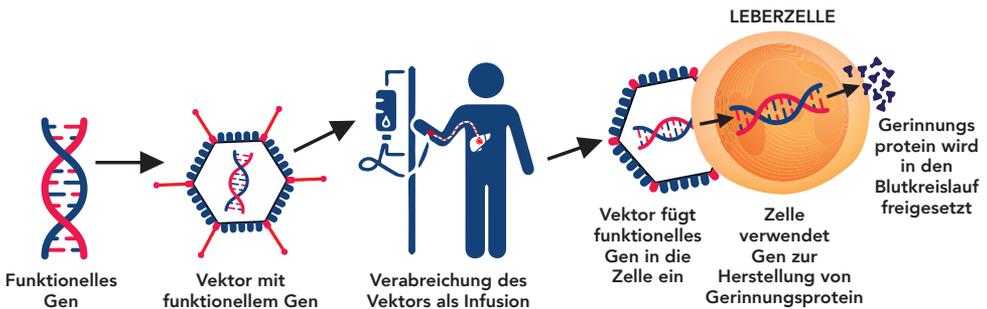
**Das Ziel der Gentherapie ist es, durch eine einmalige Infusion einen anhaltenden Schutz vor Blutungen über einen längeren Zeitraum zu bieten und so die Notwendigkeit einer regelmäßigen Behandlung zu verringern oder zu beseitigen.**

Die **Gentherapie** soll es auch ermöglichen, dass einige Hämophiliepatienten bessere Gesundheitsergebnisse und eine bessere Lebensqualität als mit den derzeit verfügbaren Behandlungen erreichen können.

## Grundlegendes Verfahren der Gentherapie

Bei der Gentherapie der ersten Generation wird einer Person durch eine einmalige intravenöse Infusion eine funktionsfähige Kopie des fehlerhaften *F8*- oder *F9*-Gens (ein so genanntes **Transgen**) eingesetzt. Ein modifiziertes Virus wird als Vehikel (**Vektor** genannt) verwendet, um das korrigierte Gen in die Leberzellen (**Hepatozyten** genannt) zu bringen. Für die Gentherapie bei Hämophilie gehören **Adeno-assoziierte Viren** (AAV) derzeit zu den am häufigsten verwendeten viralen Vektoren.

Sobald sich das Transgen in den Zellen befindet, können zwei wichtige Schritte der Genexpression, die **Transkription** und **Translation**, stattfinden. Die Zellen verwenden das neue Transgen, um funktionsfähige Gerinnungsfaktorproteine zu produzieren und in den Blutkreislauf abzugeben.



## Langfristige Ergebnisse der Gentherapie

Wie bei allen neuen Behandlungen werden auch bei der Gentherapie **Sicherheit und Wirksamkeit in klinischen Studien am Menschen getestet.**

Verschiedene Gentherapien werden seit mehr als zwei Jahrzehnten bei Hämophilie untersucht. Klinische Studien haben gezeigt, dass die Gentherapie bei den meisten Patienten die Blutungen und die Notwendigkeit einer regelmäßigen Behandlung bis zu 6–8 Jahre nach der Infusion verringert.

Allerdings werden nach Abschluss der klinischen Studienprogramme noch viele Fragen zur langfristigen **Sicherheit**, **Variabilität** und **Dauerhaftigkeit** der **Wirksamkeit** offen bleiben.

Es ist von entscheidender Bedeutung, langfristige Informationen über das Sicherheitsprofil sowie die Gesundheit und das Wohlbefinden aller Hämophiliepatienten zu erfassen, die eine Gentherapie erhalten, sei es im Rahmen einer klinischen Studie oder als zugelassene Behandlung.

## Langfristige Ergebnisse der Gentherapie (Forts.)

Die **Datenerfassung** im Laufe der Zeit wird dazu beitragen, zu klären, wie gut die Gentherapieprodukte langfristig wirken, ob es neue Sicherheitsprobleme gibt und ob sie die klinischen Ergebnisse und den Lebensstil im Laufe des Lebens verbessern. Aus diesem Grund hat die WFH das WFH Gentherapie-Register für alle Hämophiliepatienten entwickelt, die weltweit eine Gentherapie erhalten.



**KLICKEN SIE HIER**, um Informationen über Gentherapie bei Hämophilie oder klinische Studien zu erhalten.



## Was ist das Gentherapie-Register der World Federation of Hemophilia?

Das WFH GTR ist ein neues Online-System, das einheitliche und standardisierte Daten zu allen Empfängern einer Gentherapie bei Hämophilie als Teil einer klinischen Studie oder als zugelassenes Produkt erfassen wird. Ziel des WFH GTR ist es, langfristige Daten über die Sicherheit und Wirksamkeit der Gentherapie sowie über die Ergebnisse und Erfahrungen der Patienten zu erfassen, um das Verständnis für die Auswirkungen der Gentherapie zu verbessern und Informationen für die künftige Forschung im Bereich der gentechnischen Verfahren bereitzustellen.



## Warum wird das Gentherapie-Register der World Federation of Hemophilia benötigt?

**Das WFH GTR kann Forschern helfen, die langfristigen Ergebnisse der Gentherapie zu verfolgen**

**Die Gentherapie ist eine neue Behandlungsmethode, die völlig anders funktioniert als andere Behandlungen, die zur Verhinderung von Blutungen bei Hämophiliepatienten eingesetzt werden.**

Es gibt derzeit noch unbeantwortete wissenschaftliche Fragen, z. B. wie lange die Gentherapie einen therapeutischen Schutz vor Blutungen bietet und ob in Zukunft Sicherheitsbedenken auftreten könnten. Das WFH GTR wird spezifische Daten über die Lebensspanne der behandelten Patienten erfassen, um einige dieser Fragen zu beantworten.

## Das WFH GTR kombiniert Informationen von einer großen Anzahl von Hämophiliepatienten

Da die Zahl der Hämophiliepatienten, die eine Gentherapie erhalten, zunächst gering und weltweit verstreut sein mag, wird es für Forscher nicht einfach sein, Muster zu erkennen und die Ergebnisse einzelner Patienten sinnvoll zu vergleichen. Im Rahmen der internationalen Zusammenarbeit zwischen Zentren und Ländern sind Register ein effektiver Weg, um genügend Daten zu sammeln, die eine robuste Bewertung seltener Sicherheitsereignisse und der Dauerhaftigkeit der Gentherapie ermöglichen.

Ein globales System wie das WFH GTR wird sicherstellen, dass seltene **unerwünschte Ereignisse** auch in kleineren und geografisch verstreuten Populationen erkannt werden.

Letztendlich werden Forscher diese Informationen nutzen können, um die Entwicklung von Gentherapien in Zukunft zu verbessern.



## Wer ist zur Teilnahme am Register berechtigt?

Hämophiliepatienten, die eine Gentherapie erhalten haben oder in Kürze erhalten werden, können dem WFH GTR beitreten. Die Teilnahme ist vollkommen freiwillig. Die Entscheidung, dem Register beizutreten oder nicht beizutreten, hat keinen Einfluss auf die Behandlung, die ein Patient in seinem Hämophilie-Behandlungszentrum (HTC) erhält. Patienten, die derzeit an einer klinischen Studie teilnehmen, können nach dem Ende der Studie oder früher, wenn dies erlaubt ist, am Register teilnehmen.



## Wie kann ein/eine Hämophiliepatient/in teilnehmen?

Hämophiliepatienten, die an einer Teilnahme am WFH GTR interessiert sind, sollten mit dem medizinischen Team des HTC sprechen. Sie müssen eine Einwilligungserklärung lesen und unterschreiben, bevor sie am WFH GTR teilnehmen können. Das medizinische Team des HTC oder der designierte Studienleiter wird alle Fragen beantworten, einschließlich Fragen zum Datenschutz. Das HTC wird die Daten der Teilnehmer bei jedem geplanten Nachkontrolltermin zur Gentherapie in das Register erfassen.

Hämophiliepatienten, die am Register teilnehmen, können außerdem zu bestimmten Zeitpunkten Informationen über ihre Lebensqualität mit Hilfe der mobilen Anwendung des WFH GTR eingeben. Ein Teilnehmer kann seine Einwilligung jederzeit zurückziehen und seine Teilnahme am WFH GTR beenden.



Die WFH hat ein ausführliches Benutzerhandbuch für die Teilnehmer am GTR erstellt. Das Benutzerhandbuch für Hämophiliepatienten finden **SIE HIER**.



## Welche Art von Informationen erfasst das Register?

Bei Hämophiliepatienten, die dem Register beitreten, werden bei jedem Klinikbesuch Informationen erhoben und in das Register erfasst. Dazu gehören:

- Medizinische Vorgeschichte (z. B. Art und Schweregrad der Hämophilie)
- Einzelheiten zur erhaltenen Gentherapie (z. B. verwendeter Vektor und Transgene)
- Wie gut die Behandlung anschlägt (z. B. Faktorebenen, Blutungsereignisse und die Notwendigkeit zusätzlicher Behandlungen im Laufe der Zeit)
- Alle unerwünschten gesundheitlichen Ereignisse (Nebenwirkungen), die nach der Behandlung aufgetreten sind



Die WFH hat ein ausführliches Benutzerhandbuch für Hämophilie-Behandlungszentren (HTCs) erstellt, deren Patienten am Register teilnehmen. Benutzerhandbuch für Hämophilie-Behandlungszentren (HTCs) finden **SIE HIER**.



## Welche Vorteile bietet die Teilnahme am Register?

Das WFH GTR wird Hämophiliepatienten, die in Zukunft eine Gentherapie erhalten, helfen, indem es Daten und Beweise für die Sicherheit und Wirksamkeit dieser Technologien liefert. Patienten, die an dem Register teilnehmen, erhalten keine direkten Vorteile oder eine finanzielle Entschädigung.



## Wo werden die Daten gespeichert?

Alle Daten, die im WFH GTR erfasst werden, werden in einer globalen **Datenbank** gespeichert. Alle Informationen, die im GTR erfasst werden, sind kodiert und streng vertraulich. Bestimmte Interessengruppen können zu Forschungs- und Analysezwecken einen Antrag zum Zugriff auf anonymisierten und kombinierten Daten stellen. Zu diesen Gruppen können Regulierungsbehörden (wie die FDA und die EMA), pharmazeutische Hersteller von Gentherapieprodukten, Forscher, teilnehmende HTCs und andere Gruppen gehören, die vom wissenschaftlichen Beirat des WFH GTR genehmigt werden.



Alle Datenanfragen werden vom wissenschaftlichen Beirat des WFH GTR verwaltet. Für weitere Informationen über die Lenkungsausschüsse, **KLICKEN SIE HIER**.



## Welche Risiken birgt die Teilnahme am Register?

Die Teilnahme am WFH GTR ist mit einem sehr geringen Risiko verbunden. Wie bei jeder Online-Plattform besteht ein geringes Risiko einer Datenverletzung. Alle Gruppen, die mit dem Register arbeiten, müssen jedoch strenge Datenschutzstandards einhalten, um eine Verletzung des Datenschutzes zu verhindern. Das Register wird weder die Namen der Teilnehmer noch andere identifizierende Informationen enthalten. Den Teilnehmern wird eine eindeutige, registrierungsspezifische Identifikationsnummer zugewiesen, um sie zu verfolgen.



## Kann jemand die Teilnahme am Register beenden?

Ja, jeder Teilnehmer kann die Teilnahme an dem Register jederzeit beenden. Sie können verlangen, dass alle zuvor übermittelten Informationen aus der Datenbank entfernt werden. Es werden keine neuen Daten hinzugefügt, es sei denn, Sie treten der Registrierung in Zukunft erneut bei.

---



## An wen kann ich mich wenden, wenn ich weitere Fragen habe?



Weitere Informationen erhalten Sie auf der **WFH website** oder direkt bei der WFH per E-Mail unter **[gtr@wfh.org](mailto:gtr@wfh.org)**.



# Glossar der Begriffe

**AAV:** Ein Adeno-assoziiertes Virus ist ein harmloses Virus, das verwendet wird, um die DNS, einschließlich des korrekten Faktor-Gens, während der Gentherapie-Infusion in die Leberzellen zu bringen. Es wird auch als Vektor bezeichnet.

**Chromosom:** Ein Chromosom ist eine fadenförmige Struktur, die sich im Zellkern jeder Zelle unseres Körpers befindet und aus DNS besteht. Wir haben 23 Chromosomenpaare in jeder Zelle.

**Daten:** Informationen, die bei Arztbesuchen erfasst werden, wie z. B. die Art der Gentherapie oder die Faktorebene.

**Datenbank:** Elektronisches Computersystem, in dem alle Daten gespeichert werden, die über jeden Teilnehmer des Registers oder der Studie erfasst werden.

**Dauerhaftigkeit:** Die Dauerhaftigkeit der gentherapeutischen Expression ist ein Begriff, der beschreibt, wie lange die gentherapeutische Behandlung eine positive Wirkung auf die Faktorebene einer Person hat.

**DNS:** Die DNS enthält die genetischen Anweisungen für die Entstehung und Funktion des Körpers. Sie ist das Material, das Menschen von ihren Eltern erben.

**Gene:** Auf einem langen Stück DNS befinden sich die Anweisungen für jedes Protein in Segmenten entlang des Strangs. Diese Abschnitte werden Gene genannt.

**Genom:** Der gesamte Satz von DNS-Anweisungen in einem menschlichen Körper.

**Gentherapie:** Die Behandlung einer genetischen Krankheit durch Einbringen einer korrigierten Kopie des krankheitsverursachenden Gens in eine Person.

**Gerinnungsfaktoren:** Gerinnungsfaktoren sind Proteine im Blut, die die Bildung eines Gerinnsels ermöglichen. Ohne Gerinnungsfaktoren können Hämophiliepatienten die Blutung nicht wirksam stoppen. Patienten mit Hämophilie A fehlt der Gerinnungsfaktor VIII und Patienten mit Hämophilie B fehlt der Gerinnungsfaktor IX.

**Hepatozyt:** Der Typ von Leberzellen, der nach der Gentherapie neue Gerinnungsfaktoren produziert.

**Mutation:** Eine Veränderung in den DNS-Befehlen eines Gens.

**Prophylaxe:** Die regelmäßige und fortgesetzte Anwendung einer Behandlung zur Verhinderung von Blutungsereignissen bei einem Hämophiliepatienten.

**Protein:** Proteine sind kleine Moleküle, die von Zellen hergestellt werden. Einige Proteine sind Bausteine, aus denen Dinge wie Muskeln und Knochen entstehen. Andere Proteine sorgen dafür, dass im Körper etwas passiert, z. B. die Bildung eines Blutgerinnsels, wenn es nötig ist.



## Glossar der Begriffe (Forts.)

**Register:** Eine Datenbank, in der medizinische Informationen über Patienten gespeichert sind. Zum Beispiel werden die Daten der Hämophiliepatienten, die eine Gentherapie bei Hämophilie erhalten, im WFH Gentherapie-Register gespeichert.

**Transgen:** Eine korrigierte Kopie eines Gens, die bei einer Gentherapie eingesetzt wird.

**Transkription und Translation:** Die Prozesse, die Zellen durchlaufen, um die DNS-Anweisungen eines Gens abzulesen und das Protein zu produzieren.

**Unerwünschte Ereignisse:** Ein unerwünschtes Ereignis ist eine Nebenwirkung oder ein Gesundheitsproblem, das während oder nach einer Gentherapie auftritt. Dazu kann alles gehören, von einem Ausschlag bis hin zu Krebs. Unerwünschte Ereignisse stehen im Zusammenhang mit dem Zeitpunkt der Gentherapie, sind aber nicht unbedingt auf die erhaltene Gentherapie zurückzuführen. Die Beobachtung von Hämophiliepatienten, die eine Gentherapie erhalten, wird dazu beitragen, festzustellen, ob es spezifische Gesundheitsprobleme im Zusammenhang mit der Gentherapie gibt.

**Variabilität:** Wie sich die Produktionsmuster des Gerinnungsfaktors bei einer Person im Laufe der Zeit oder bei verschiedenen Personen nach einer Gentherapie verändern.

**Vektor:** Das System, mit dem die korrigierten Gene während der Gentherapie in die menschlichen Zellen eingebracht werden.

**Wirksamkeit:** Beschreibt, wie wirksam eine gentherapeutische Behandlung bei der Erhöhung der Faktorebene oder der Reduzierung von Blutungsereignissen ist.

**Zellen:** Winzige Einheiten oder Kompartimente, aus denen der Körper besteht und die als die Bausteine unseres Körpers gelten. Der menschliche Körper besteht aus Billionen von Zellen. Jede Zelle enthält 23 Chromosomenpaare und das Erbgutmaterial des Körpers (DNS).

Die GTR wird unterstützt durch Fördermittel von:

VISIONÄRE GÖNNER

**BIOMARIN**

**CSL Behring**  
Biotherapies for Life™

 **Pfizer**

**Spark**   
THERAPEUTICS

GÖNNER







World Federation of Hemophilia  
1425 René Lévesque Boulevard West,  
Suite 1200, Montréal,  
Québec H3G 1T7, CANADA  
Tel.: (514) 875-7944  
Fax: (514) 875-8916  
E-mail: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)

[www.wfh.org](http://www.wfh.org)

