

## Hämophilie A: Bidirektionaler Antikörper übernimmt Faktor-VIII-Funktion

— Etwa 30% der Patienten mit schwerer Hämophilie A entwickeln neutralisierende Antikörper gegen den substituierten Faktor VIII (FVIII). Diese müssen mit Medikamenten behandelt werden, die diesen Weg in der Gerinnungskaskade umgehen. Diese sogenannten Bypass-Medikamente, aktivierter Prothrombin-Komplex (aPCC) und/oder aktivierter Faktor VII, sind eine aufwendige und nicht hundertprozentig wirksame Behandlung.

Ein neues Molekül könnte nun für diese schwer betroffenen Patienten eine deutlich einfachere und effektivere Behandlungsoption werden. Emicizumab ist ein rekombinant hergestellter, bispezifischer Antikörper, der an Faktor IX und Faktor X bindet. Damit übernimmt er die Funktion von Faktor VIII als Kofaktor in der Gerinnungskaskade, ohne dass die Struktur homolog mit Faktor VIII ist und ohne dass vorhandene neutralisierende Antikörper Emicizumab erkennen. Zudem muss der

neue Wirkstoff nur einmal wöchentlich subkutan injiziert werden.

In der Phase-III-Studie HAVEN 1 war es auf diese Weise gelungen, bei Jugendlichen und Erwachsenen mit Hämophilie und Inhibitoren gegen Faktor VIII die Blutungsrate signifikant zu senken, verglichen mit der intravenösen Bedarfstherapie mit Bypass-Medikamenten [Oldenburg J et al. *N Engl J Med* 2017; July 10]. Insgesamt waren 109 Patienten in die offene Studie aufgenommen worden. Jene, die episodisch Bypass-Medikamente erhalten hatten, waren 2:1 in die Emicizumab-Gruppe (Gruppe A) oder eine Gruppe B ohne Prophylaxe randomisiert worden.

In Gruppe A betrug die jährliche Rate behandlungsbedürftiger Blutungen durchschnittlich 2,9, in Gruppe B dagegen 23,3. Dies entspricht einer signifikanten Reduktion therapiebedürftiger Blutungen um 87% ( $p < 0,001$ ). 22 Teilnehmer in Gruppe A (63%) hatten überhaupt keine Blutungen,

in Gruppe B war es ein Teilnehmer (6%). Das Medikament wurde gut vertragen. Am häufigsten kam es zu Reaktionen an der Injektionsstelle, bei zwei Teilnehmern zu einer thrombotischen Mikroangiopathie und Thrombose. Zu beachten seien mögliche Interaktionen mit hochdosiertem aPCC, sagte Prof. Dr. Johannes Oldenburg vom Hämophilie-Zentrum der Universität Bonn und Erstautor der Studie.

Interimsdaten aus HAVEN 2 bei Hämophilie-A-Patienten im Alter von unter 12 Jahren bestätigen die Ergebnisse bei Erwachsenen. In zwei weiteren Teilstudien wird der bidirektionale Antikörper Emicizumab nun auch bei Patienten ohne Hemmkörper sowie in verschiedenen Dosisintervallen geprüft. Nach Meinung von Oldenburg zeichnet sich mit dem Medikament ein Paradigmenwechsel in der Therapie von Patienten mit Hämophilie A ab.

*Dr. Thomas Meißner*

Kongress der International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), Roche Media Briefing Haemophilia A; Berlin, 10. Juli 2017; Veranstalter: Roche Pharma

## Lebenslanges Impfen: Präventionsmedizin bis ins hohe Alter

— Von unseren ersten Lebensmonaten an, über Auffrischimpfungen im Kinder- und Jugendalter hinweg begleitet uns der Impfschutz in vielen Lebenslagen. Beim Jahreskongress der der European Society for Pae-

diatric Infectious Diseases (ESPID) wurde deutlich, dass Impfungen auch jenseits der Kinder- und Jugendmedizin über die gesamte Lebensspanne hinweg ein wichtiger Bestandteil der Gesundheitsprävention sind. Prof. Dr. Pier Luigi Lopalco, Institut für Hygiene und Präventionsmedizin an der Universität Pisa (Italien), fasste als aktualisiertes Präventions-Paradigma zusammen: „Rauche nicht, ernähre Dich vernünftig, bewege Dich und lass' Dich impfen.“ Bei der Umsetzung der Programme fungieren Pädiater als vorbildliche Botschafter des Impfens in der Präventionsmedizin – darin waren sich die Referenten einig.

Wie Dr. Thomas Breuer, Chief Medical Officer, Vaccines, GlaxoSmithKline (Belgien) erläuterte, verändern sich mit dem demografischen Wandel auch die Impfstrategien, etwa für Risikogruppen wie Schwangere, Menschen mit eingeschränktem Immunsystem, chronischen Erkrankungen und auch

für ältere Menschen. Dabei ist Impfen im Alter kein neues Konzept – auch wenn viele Menschen mit dem Bild von Impfungen im Kindesalter aufwuchsen. Impfen im Alter ist ein wichtiges Präventionswerkzeug bei Influenza, bei Keuchhusten oder auch bei Gürtelrose, die ja nur bei älteren oder bei immunkompromittierten Menschen auftritt.

Breuer erläuterte: „Wir haben heute neue Technologien, beispielsweise neue Adjuvantien, die in klinischen Studien bei Älteren eine Wirksamkeit von über 90% zeigen. Der Impfstoff gegen Herpes zoster, der sich im Zulassungsverfahren befindet, ist hier ein Beispiel für neue Impfstoffe, die spezifisch für Senioren entwickelt werden.“ Er resümierte das Konzept des lebenslangen Impfens: „Impfungen sollten in allen Altersgruppen als wichtiges Werkzeug zur Prävention eingesetzt werden.“ *Martina Freyer*

Symposium „Lifecourse Immunization as the Gateway to Health“, im Rahmen des ESPID-Kongresses; Madrid, 23. Mai 2017, Veranstalter: GlaxoSmithKline



Vom Baby bis zur Oma – Impfungen sind der beste Schutz vor Infektionen.