



Forschungsstandort Schweiz

CSL Grants: Schweizer Forschungsgruppen räumen gross ab

CSL fördert weltweit ausgewählte Forschungsprojekte an Universitäten und anderen Institutionen. Die kürzlich angekündigte Unterstützung von drei weiteren Projekten aus der Schweiz untermauert das lokale Engagement.

Seit vielen Jahren kollaboriert CSL am Forschungsstandort Bern national und international mit Spitälern und Universitäten.

Die CSL Research Acceleration Initiative (RAI) gründet Partnerschaften zwischen CSL und globalen Forschungsorganisationen, um die Kommerzialisierung vielversprechender Forschungsprogramme zu verbessern. Neben der Schaffung langfristiger gegenseitiger Partnerschaften zur Förderung von Innovationen umfasst die Initiative auch die Bereitstellung von Finanzmitteln und den Zugang zu den Forschungs- und Entwicklungs-Expert:innen von CSL.

In dieser europaweiten Ausschreibung wurden Projekte gesucht, welche die Entdeckung innovativer Biotherapien für ungedeckte Patientenbedürfnisse vorantreiben. Insgesamt werden von CSL vier Projekte mit bis zu je 400'000 CHF über die nächsten zwei Jahre finanziell unterstützt. Drei von vier Projekten stammen von Forschenden aus der Schweiz: Prof. Uyen Huynh-Do (Universitätsspital Bern), Dr. Nicoletta Sorvillo (Universität Bern) und Prof. Britta Engelhardt (Universität Bern) gehören zu den Preisträgerinnen, welche auf spezifischen Projekten in Zukunft eng mit CSL zusammenarbeiten werden. Die Hintergründe hierzu finden Sie auf Seite 5.

Onkologie

Sekundäre Immundefekte bei Patient:innen der Hämato-Onkologie

Seite 4

Intensivmedizin

Blutungsmanagement bei postpartaler Hämorrhagie und die Rolle von Faktor XIII

Seite 8

Gynäkologie

Webinar: Von Schwangerschaft bis Menopause – Aktueller Stand und neue Erkenntnisse

Seite 11

Pneumologie

Wöchentliche Erhaltungstherapie bei Patient:innen mit Alpha-1-Antitrypsin-Mangel

Seite 12

Weitere Inhalte

Editorial	Seite 3
Gewinnerinnen und Gewinner der Research Acceleration Initiative	Seite 5
CSL Behring Academy: ALLCOAG	Seite 10
Differentialdiagnose: COPD vs. AATD	Seite 13
Plasma-Produkte: Was läuft hier anders?	Seite 14
Kurzfachinformationen	Seite 15
Veranstaltungskalender	Seite 16

Folgen Sie uns auf **LinkedIn**



-  **News zu Webinaren und Fortbildungsveranstaltungen**
-  **Trends und Updates zu Therapien**
-  **Aktuelle Expertenmeinungen**

Möchten Sie die neusten Informationen zu CSL Behring und den entsprechenden Therapiegebieten am liebsten online erhalten? In der LinkedIn-Gruppe «Rare Diseases Switzerland» teilen wir mit Ihnen News zu Webinaren und Fortbildungsveranstaltungen, Trends und Updates zu Therapien in unseren Fachgebieten und aktuelle Expertenmeinungen. Die rein für medizinisches Fachpersonal etablierte Gruppe finden Sie unter dem folgenden QR-Code:



<https://www.linkedin.com/groups/9066973/>



Die Printmedien sind tot – es leben die Printmedien

Digitalisierung ist in aller Munde. Sei es in der Informationsbeschaffung, der Informationsanalyse, auf Social Media oder in der Kommunikation ganz allgemein. Die letzten Jahre, nein Covid, haben es uns gelehrt: Es geht vieles auch in Adiletten, zwischen Bügelbrett und Babybett, mit der Katze vor der Tür und mit der leeren Kaffeetasse von gestern neben dem Laptop. Isoliert, fokussiert und höchstens hin und wieder abgelenkt vom Postboten oder dem (zu) lauten Rasenmäher des Nachbarn. Das Whiteboard in Sitzungszimmern wurde durch ein Tablet ersetzt, anstelle der 20min im Pendlerverkehr informieren die Push-Nachrichten auf dem Handy. Und der neuste Roman braucht sowieso schon länger ein Ladekabel vor der Abendlektüre...



Dr. Christoph Schneider,
Head of Marketing & Sales
Commercial Operations
Switzerland

Für viele von Ihnen, liebe Leserinnen und Leser, trifft davon nur ein Bruchteil zu. Der Klinikalltag hat sich zeitweise ebenfalls fundamental verändert, das Home-Office zählt aber sicher nicht dazu. Doch die Fülle an Webinaren, virtuellen Kongressen, hybriden Veranstaltungen, Skype-/Zoom- und Teams-Calls hat aber auch weite Teile der medizinischen Kommunikation sowie der Fort- und Weiterbildungen beeinflusst. Und ich bin sicher; Auch bei Ihnen ist die Flut der E-Mails und digitalen Informationsflüsse noch grösser geworden als sie zuvor schon war. Veränderungen gab es also überall, aber zum Guten oder zum Schlechten?

Fehlen die Kongressreisen und der persönliche Austausch mit Kollegen aus aller Welt oder überwiegt der Vorteil der Zeitersparnis und der verminderte ökologische Fussabdruck? Vermisst man den Charme altehrwürdiger Hörsaal-Romantik oder überwiegen die Vorteile der virtuell gestalteten Kongress-Plattformen, welche Raum und Zeit vergessen lassen? Erhält man Informationen, Dossiers und Unterlagen lieber physisch oder überwiegt doch der Vorteil der naheliegenden «Delete-Taste»?

Wie man es auch dreht und wendet; Beides hat klare Vor- aber auch Nachteile.

Daher, liebe Leserinnen und Leser, halten Sie eine Printausgabe in den Händen – gespickt mit QR-Codes, welche Sie in die virtuelle Welt entführen und Inhalte in Ton und Bild bereithalten. Ganz im Sinne der französischen Heroldsformel zur Verkündung des Todes des alten- bzw. des Ausrufens des neuen Königs «le roi es mort, vive le roi» («Der König ist tot, es lebe der König»).

Onkologie

Sekundäre Immundefekte bei hämato-onkologischen Patient:innen

Immundefekte werden grundsätzlich in primäre (genetische) und sekundäre (erworben) Immundefekte eingeteilt. Die sekundären Immundefekte treten entsprechend in Folge extrinsischer Einflüsse wie Mangelernährung, HIV und onkologischer Erkrankungen auf oder werden durch medikamentöse Interventionen ausgelöst.¹⁻³ Gerade im onkologischen Umfeld kommt es daher häufig zu sekundären Immundefekten.

Die Prävalenz eines sekundären Immundefektes ist bis zu 30 mal höher als die eines primären Immundefektes, wobei die Tendenz steigend ist.³

Charakteristisch für sekundäre Immundefekte ist eine grundsätzlich erhöhte Infektionsanfälligkeit aufgrund einer reduzierten Immunantwort, beispielsweise infolge unzureichender IgG-Spiegel im Serum.³ Über viele Jahre war jedoch die spezifische Substitution von IgG durch die Verabreichung von intravenösen Immunglobulinen, wie zum Beispiel Privigen®, nur auf die onkologischen Indikationen (multiples Myelom und chronisch lymphatische Leukämie) beschränkt. Neu ist nun das intravenöse Immunglobulin von CSL Behring (Privigen®) für die Behandlung von sekundären Immundefekten, unabhängig von der Grunderkrankung, kassenpflichtig zugelassen.^{*,4,15}

Gerade in der Therapie von hämatologischen und onkologischen Erkrankungen wird therapeutisch teilweise spezifisch ein «B-Zell-Targeting» vorgenommen, was entsprechend mit der IgG-Synthese interferieren kann und so zu einer Hypogammaglobulinämie, also einem sekundären Immundefekt führen kann. Beispiele hierfür sind B-Zell-depletierende Antikörper wie Rituximab (MabThera®, Truxima®), Blinatumomab (BLIN-

CYTO®) und Obinutuzumab (Gazyvaro®), oder CAR-T-Zell-Therapien wie KYMRIAH® und YESCARTA®, welche zu sekundären Immundefekten führen können und somit das Infektionsrisiko steigern (Abbildung 1).⁵⁻¹⁰ Auch Checkpoint-Inhibitoren (z. B. für die Unterbrechung des PD-L1-Signalweges) werden mit häufigen Infektionen assoziiert.¹⁶ Sekundäre Immundefekte wurden jedoch auch als Folge vieler weiterer therapeutischer Interventionen beschrieben, vorwiegend aufgrund einer allgemeinen anti-proliferativen Wirkung mit entsprechender Suppression des Immunsystems (Abbildung 1).³ Darunter fallen Tyrosinkinase-Inhibitoren, alkylierende Substanzen aber auch Methotrexat.³

Beispiele hierzu sind B-Zell-depletierende Antikörper wie Rituximab, Blinatumomab und Obinutuzumab.

Tyrosinkinase-Inhibitoren der unterschiedlichsten Anwendungsgebiete, wie zum Beispiel Sunitinib (Sutent®), welches für die Behandlung von Nierenzellkarzinomen, malignen gastrointestinalen Stromatumoren und neuroendokrinen Tumoren zugelassen ist¹¹, oder z. B. Imatinib (Glivec®), welches unter anderem in der Behandlung von hämatologischen Malignomen, Dermatofibrosarkomen etc.¹² eingesetzt wird) können zu schweren Infektionen wie Pneumonie, Sepsis oder Bronchitis, bei Sunitinib teilweise mit letalem Verlauf, führen.¹¹

Ibrutinib (IMBRUVICA®), ein weiterer Tyrosinkinase-Inhibitor, welcher zur Behandlung von verschiedenen Lymphomerkkrankungen (u.a. Mantelzelllymphom, CLL, M. Waldenström etc.) eingesetzt wird¹³, inhibiert irre-

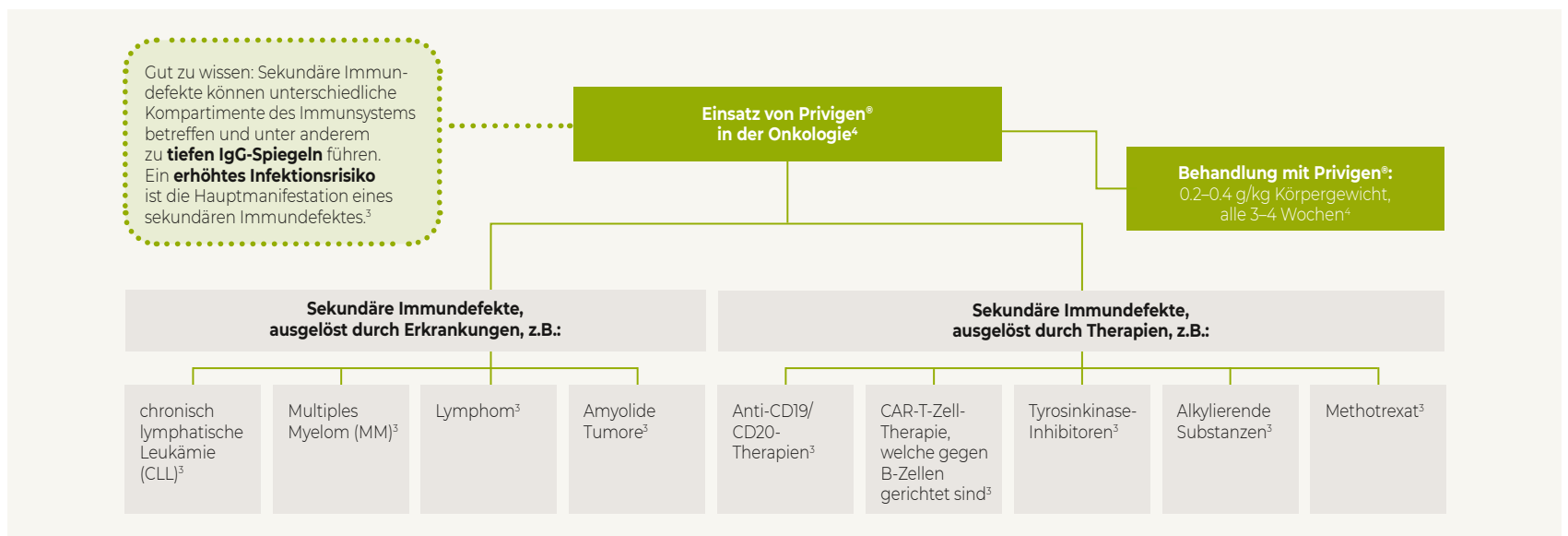
versibel die Bruton-Tyrosinkinase (BTK). BTK selbst ist essentiell für die IgG-Produktion von B-Zellen und ein genetischer Defekt im BTK-Gen führt zur X-linked Agammaglobulinämie – einem primären Immundefekt.¹⁴ Entsprechend kann durch die BTK-Inhibition mittels Ibrutinib-Therapie auch eine sekundäre Immundefizienz ausgelöst werden, teilweise mit letalem Verlauf.^{13,14}

Das Bewusstsein für diese sekundären Immundefekte und die entsprechend frühzeitige Detektion der Hypogammaglobulinämie kann dazu beitragen, die Prognose der Patient:innen mittels rechtzeitiger Substitutionstherapie durch Immunglobuline, wie z. B. Privigen®, zu verbessern.³

* Sekundären Immundefekten (SID) bei Patient:innen, mit schweren oder wiederkehrenden Infektionen, ineffektiver antimikrobieller Behandlung und entweder nachgewiesenem ungenügendem Anstieg von Impfantikörpern (PSAF**) oder IgG-Serumspiegeln von <4 g/l.

** PSAF = Ausbleiben eines mindestens 2-fachen Anstiegs der IgG-Antikörperkonzentration gegen Pneumokokken-Polysaccharide und Polypeptid-Antigen Impfstoff (PSAF = proven specific antibody failure).

Referenzen: 1. Mazer et al., Immunoglobulin Deficiency in Patients with Diabetes Mellitus, 2011, Volume 127, Issue 2, Supplement, Page AB12. 2. Sánchez-Ramón et al., Primary and Secondary Immunodeficiency Diseases in Oncohaematology: Warning Signs, Diagnosis, and Management, Frontiers in Immunology, 2019, 10-586. 3. Patel Smita Y et al., The Expanding Field of Secondary Antibody Deficiency: Causes, Diagnosis, and Management, Frontiers in Immunology, 2019, 10-33. 4. Fachinformation Privigen®, Stand Oktober 2020, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 5. Fachinformation BLINCYTO®, Stand Februar 2021, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 6. Fachinformation MabThera®, Stand Juli 2020, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 7. Fachinformation Gazyvaro®, Januar 2021, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 8. Fachinformation Truxima®, Stand August 2020, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 9. Fachinformation YESCARTA®, Stand Januar 2021, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 10. Fachinformation KYMRIAH®, Stand Mai 2020, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 11. Fachinformation Sutent®, Stand Februar 2021, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 12. Fachinformation Glivec®, Stand September 2020, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 13. Fachinformation IMBRUVICA®, Stand Januar 2021, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 14. Reinwald et al., Risk of Infectious Complications in Hemato-Oncological Patients Treated with Kinase Inhibitors. Biomarker Insights 2015;10(S3) 55-68 doi: 10.4137/Bmi.S22430. 15. Spezialitätenliste des Bundesamtes für Gesundheit (BAG), www.spezialitaetenliste.ch, Stand Mai 2021. 16. Fachinformation Keytruda®, Stand März 2021, publiziert auf www.swissmedinfo.ch.



Neue Fallstudien zu IDELVION® in der Behandlung der Hämophilie B

Kara Garner et al. präsentieren in einer Übersichtsarbeit die Perspektive des Pflegepersonals im Umgang mit IDELVION® während der Behandlung von Hämophilie B Patienten. In der Erfahrung der Autorinnen ist das primäre Behandlungsziel die Verringerung von Durchbruchblutungen. Dies wird anhand von zwei Fallstudien verdeutlicht:

Fallstudie 1

Ein Kind mit moderater Hämophilie hatte in den ersten 11 Lebensjahren nur wenige Blutungen. Danach wurden die Blutungsepisoden häufiger, hauptsächlich auf Grund von Trauma induzierten, muskuloskeletalen Blutungen in den unteren Extremitäten. Diese wurden mit einer Bedarfsbehandlung durch ein standard rFIX (BeneFix®) therapiert. Im Knöchel am Fuss entwickelte der Patient jedoch eine Hemarthrose. Trotzdem waren sowohl die Eltern wie der mittlerweile jugendliche Patient nicht von einer Prophylaxe mit IDELVION® zu überzeugen. Erst nach einer weiteren Zunahme von Blutungen konnte der Patient auf eine wöchentliche Prophylaxe eingestellt werden, welche zu Trough-Levels von 28% führten. Die Dosierung erfolgte nach Ermessen der behandelnden Fachperson. Nach weiteren klinischen und pharmakokinetischen Evaluationen konnte das Dosierungsintervall gar auf 14 Tage verlängert werden, wobei immer noch Trough-Levels von 4% erreicht wurden. Je nach sportlicher Aktivität wechselt der Patient nun zwischen einem 7- und einem 14-Tages Dosis-Intervall und kann so sportlich aktiv bleiben.

Fallstudie 2

Ein weiterer pädiatrischer Patient, mit schwerer Hämophilie B, welcher eine wöchentliche Prophylaxe mit BeneFix® startete, musste auf Grund von Durchbruchblutungen die Injektionsfrequenz im Alter von 7 Jahren auf 2 mal wöchentlich erhöhen. Selbst unter dieser Prophylaxe erlitt der Patient jedoch weiterhin Durchbruchblutungen. Nach einer Umstellung auf IDELVION® in einem wöchentlichen Prophylaxe-Regime erreichte der Patient trough levels von 5–8%, welche ihn gänzlich vor weiteren Durchbruchblutungen schützen. Die Dosierung erfolgte wiederum nach Ermessen der behandelnden Fachperson.

Referenz:

Garner K et al., The use of rIX-FP in patients with haemophilia B: a nurse's perspective. J Haem Pract 2021; 8(1). doi: 10.17225/jhp00180

Gewinnerinnen und Gewinner der Research Acceleration Initiative

Ausgewählte Forschungsprojekte werden durch die Research Acceleration Initiative von CSL Behring unterstützt – drei der vier Auszeichnungen gehen in die Schweiz.

Vier medizinische Forschende wurden als Erste in Europa mit einer Partnerschaft im Rahmen der CSL Research Acceleration Initiative ausgezeichnet. Diese Auszeichnung sieht eine Investition von bis zu CHF 400 000 pro Programm über einen Zeitraum von zwei Jahren vor, um die Entdeckung innovativer Biotherapien für ungedeckte Patientenbedürfnisse voranzutreiben.

Die CSL Research Acceleration Initiative (RAI) gründet Partnerschaften zwischen CSL und globalen Forschungsorganisationen, um die Kommerzialisierung vielversprechender Forschungsprogramme zu verbessern. Neben der Schaffung langfristiger gegenseitiger Partnerschaften zur Förderung von Innovationen umfasst die Initiative auch die Bereitstellung von Finanzmitteln und den Zugang zu den F&E-Experten von CSL.

Zu den europäischen RAI-Preisträgern 2020 gehören Forschende der Philipps-Universität Marburg in Deutschland sowie der Universität Bern und des Universitätsspitals Bern in der Schweiz. «Sowohl Deutschland als auch die Schweiz sind weltweit bekannte Zentren für biomedizinische Forschung, und wir freuen uns auf die Zusammenarbeit mit unseren neuen Partnern, um die spannenden Entdeckungen zu unterstützen, an denen sie arbeiten», so Dr. Marthe D'Ombain, Leiterin Global Research Innovation bei CSL.

Die Forschung der europäischen RAI-Preisträger 2020 zielt auf wichtige ungedeckte medizinische Bedürfnisse in allen therapeutischen Bereichen von CSL ab, einschliesslich Immunologie, Transplantation, Atemwegserkrankungen, Hämatologie sowie Herz-Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen.

Dr. D'Ombain erläuterte, dass die Arbeiten der RAI-Preisträger:innen in wichtigen Bereichen der medizinischen Forschung angesiedelt seien, in denen es oft nur begrenzte oder gar keine Behandlungsmöglichkeiten für die Patient:innen gibt. «Wir freuen uns darauf, dazu beizutragen, dass diese Ideen in bahnbrechende Therapien umgesetzt werden, um das Leben der Menschen, die mit diesen Krankheiten leben, zu verbessern.»

Im Rahmen der Global Research Acceleration Initiative von CSL werden jedes Jahr vielversprechende Forschungsprogramme auf der ganzen Welt ermittelt, die am meisten von einer beschleunigten Zusammenarbeit und Unterstützung profitieren würden.

Zu den Forschenden und Technologien, die im Rahmen der europäischen Initiative 2020 ausgewählt wurden, gehören:

Prof. Uyen Huynh-Do, Universitätsspital Bern, Schweiz

Prof. Huynh-Do untersucht ein Serumprotein als potenzielles neuartiges Therapeutikum für Ischämie-/Reperfusionsschäden (IRS), von dem Patient:innen nach Herz- und Gefässoperationen, Organtransplantationen oder ischämischen Schlaganfällen profitieren könnten.



Dr. Nicoletta Sorvillo, Universität Bern, Schweiz

Dr. Sorvillo erforscht die Rolle der Citrullinierung bei der Entstehung von Ischämie-/Reperfusionsschäden (IRS). Bei IRS handelt es sich um eine Gewebe- oder Organschädigung, die durch eine Unterbrechung und die anschliessende Wiederherstellung der Blutzufuhr zum Gewebe entsteht. IRS kann nach ischämischen Schlaganfällen, Herzinfarkten und nach Organtransplantationen auftreten.



Prof. Britta Engelhardt, Universität Bern, Schweiz

Prof. Engelhardt untersucht die Überwindung der Blut-Hirn-Schranke (BHS) und erforscht, wie dies sowohl die Symptome als auch die Ursachen von neurologischen Erkrankungen, wie der Multiplen Sklerose (MS), beeinflussen kann.



Prof. Bernd Schmeck, Philipps-Universität Marburg, Deutschland

Prof. Schmeck erforscht die Fähigkeit, Subtypen einer schweren Lungenerkrankung, der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), mit extrazellulären Vesikeln (EVs) zu unterscheiden und möglicherweise zu behandeln. COPD ist derzeit die dritthäufigste Todesursache weltweit.



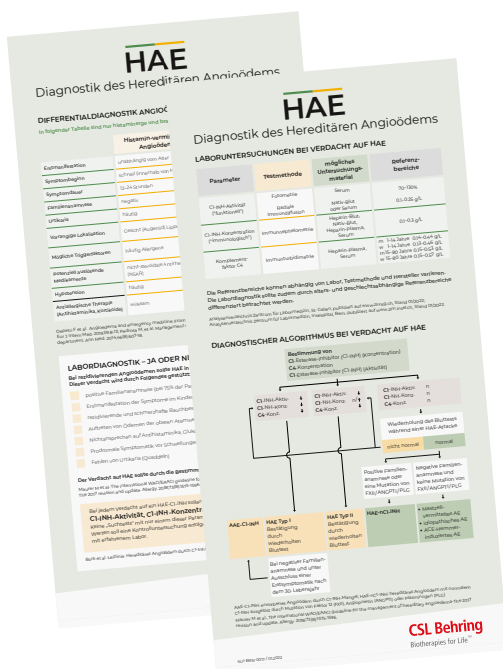
Immunologie

BESTELLMATERIAL

HAE-Diagnosekarte

Auf der HAE-Diagnosekarte finden Sie die wichtigsten Anhaltspunkte zur Differentialdiagnostik von Angioödem sowie Informationen zur Labordiagnostik und einen diagnostischen Algorithmus bei Verdacht auf HAE.

Die HAE-Diagnosekarte ist auf Deutsch und Französisch erhältlich und kann via order@cslbehring.com bestellt werden.



PUBLICATION ALERT

Risikofaktoren für schwere Infektionen bei sekundären Immundefekten identifiziert

In einer retrospektiven Studie aus dem Jahr 2021 haben Stephen Jolles et al. prädiktive Marker bei Patient:innen mit sekundären Immundefekten (SID) im Zusammenhang mit hämatologischen Krebserkrankungen untersucht, um Patient:innen mit einem erhöhten Risiko für zukünftige, schwere Infektionen zu identifizieren. Hatten die Patient:innen in den 12 Monaten vor der SID-Diagnose bereits mindestens 3 Infekte (unabhängig vom Schweregrad), so stieg das Risiko für nachfolgende, schwere Infektionen signifikant an. Dies erachteten die Autor:innen als optimalen prädiktiven Wert, unter anderem auch für die Evaluation einer allfälligen, prophylaktischen IgG-Substitution.



Referenz: Stephen Jolles, et al (2021): Risk factors for severe infections in secondary immunodeficiency: a retrospective US administrative claims study in patients with hematological malignancies, Leukemia & Lymphoma, DOI: 10.1080/10428194.2021.1992761

PUBLICATION ALERT

HAE: Update der WAO Guidelines

Neue internationale WAO/EAACI-Leitlinien für die Behandlung des hereditären Angioödems mit C1-INH.

Die «Internationalen WAO/EAACI-Leitlinien für die Behandlung des hereditären Angioödems» wurden 2021 überarbeitet und aktualisiert. Ziel dieser Leitlinie ist es, Ärzten und Ärztinnen zu helfen, rationale Entscheidungen bei der Behandlung von HAE zu treffen. Für den Einsatz von C1-INH gelten unter anderem aktuell folgende Empfehlungen:

- Die Patienten und Patientinnen sollen bei jedem Besuch auf eine Langzeitprophylaxe hin untersucht werden, wobei die Krankheitsaktivität, die Belastung und die Kontrolle sowie die Patientenpräferenz zu berücksichtigen sind.
- Empfehlung 14 | 96% Zustimmung | Evidenzgrad D
- Es wird die Verwendung eines plasmatischen C1-Inhibitor als First-Line-Therapie zur Langzeitprophylaxe empfohlen.
- Empfehlung 15 | 87% Zustimmung | Evidenzgrad A
- Für die Behandlung von HAE-Attacken bei Kindern < 12 Jahren wird die Verwendung von C1-Inhibitor oder Icatibant empfohlen.
- Empfehlung 21 | 94% Empfehlung | Evidenzgrad A
- Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollen Patientinnen bevorzugt mit C1-Inhibitor behandelt werden.
- Empfehlung 22 | 100% Zustimmung | Evidenzgrad D

Referenzen: Maurer M, Magerl M, Betschel S, Craig T et al. The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – The 2021 revision and update. Allergy. 2022;00:1–30.

Definition der Evidenzgrade: A. Randomisierte, doppelblinde klinische Studie von hoher Qualität. B. Randomisierte klinische Studie von geringerer Qualität. C. Vergleichende Studie mit schwerwiegenden methodischen Einschränkungen oder grosse retrospektive Beobachtungsstudie, grosse Open-Label-Studie, Registerdaten. D. Angepasst an ein bestehendes Konsensdokument oder eine Erklärung, die auf der Grundlage von Expertenmeinungen während einer Konsensuskonferenz, Evidenz nicht A-C.

BESTELLMATERIAL

PID-Booklet

In der Broschüre zu primären Immundefekten (PID) finden Sie die 12 wichtigsten Warnzeichen für einen PID und die entsprechenden IgG-Referenzbereiche aufgeteilt in Altersklassen.

Die Broschüre zu primären Immundefekten ist auf Deutsch und Französisch erhältlich und kann via order@cslbehring.com bestellt werden.



MEDIATHEK

Anwendungsvideo HTHC

Hizentra® ist schweizweit das einzige subkutane Immunglobulin, welches sowohl zur Behandlung von CIDP* als auch zur Behandlung von primären und bestimmten Formen von sekundären Immundefekten zugelassen ist.^{1,**} In der Schweiz und weltweit werden viele Patient:innen in diesen Indikationen subkutan mit Hizentra® behandelt.



CSL Behring arbeitet seit vielen Jahren im Bereich der SCIG-Therapie erfolgreich mit **Homecare Service** zusammen.

In einem Erklärungsvideo werden diese Schritte für Neuanwender:innen aufgezeigt.



Referenz: 1. Fachinformation Hizentra®, Stand Januar 2021, publiziert auf www.swissmedinfo.ch

* CIDP = Chronische inflammatorische demyelinisierende Polyneuropathie

** Hizentra® ist indiziert für die Behandlung von Patienten mit chronisch inflammatorische demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) als Erhaltungstherapie nach der Stabilisierung mit Immunglobulinen zur intravenösen Verabreichung (IVIg). Sekundäre Immundefekte bei: Myelom oder chronisch lymphatischer Leukämie mit schwerer sekundärer Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden Infektionen.



WEBINARE

Polyneuropathien: Von Kindern bis zu Erwachsenen

Am 16. März fand das Webinar organisiert von CSL Behring und unterstützt durch Mediservice sowie Theramed statt.

Expertinnen aus der Romandie teilten dabei Einblicke in die Behandlung der CIDP (chronische inflammatorische demyelisierende Polyneuropathie), sowie deren Diagnose.

Frau Dr. Sonia Kircher vom Hôpital du Valais in Sion führte durch das Programm und teilte einen klinischen Fallbericht eines CIDP-Patienten, welcher mit subkutanen Immunglobulinen behandelt wird.

Frau Dr. Stéphanie Garcia-Tarodo vom HUG (Hôpitaux universitaires de Genève) führte die Zuschauer:innen in die Pädiatrie ein und zeigte auf, welche inflammatorischen Polyneuropathien bei Kindern eine Rolle spielen und welche Eigenheiten die Diagnostik und Therapie in der Pädiatrie zur Herausforderung werden. Danach führte Frau Dr. Ruxandra Iancu Ferfoglita von der Clinique La Source in Lausanne durch neue diagnostische und therapeutische Guidelines und illustrierte diese mit einigen eigenen Erfahrungen aus der Praxis.

Zuletzt beleuchtete Frau Greta Pettersen von Mediservice die Perspektive eines Homecare Service in der Behandlung der CIDP mit einem subkutanen Immunglobulin.

Das französischsprachige Webinar ist bis Ende September 2022 als On-Demand Video verfügbar und mit der neurologischen sowie pädiatrischen Gesellschaft akkreditiert.



Von Diabetischer Polyneuropathie bis zu CIDP

Expert:innen aus dem Inselspital Bern, der Augusta-Klinik Hattingen sowie vom Homecare Service «Mediservice» diskutierten am 22. März 2022 verschiedene Fragestellungen rund um die Diagnose und Behandlung der CIDP.

Dr. Nicole Kamber und PD Dr. Anke Salmen führten durch den zweistündigen Event und teilten die Erfahrungen des Inselspitals in der Behandlung der CIDP und beleuchteten zudem internationale Therapieempfehlungen rund um die Erkrankung.

Prof. Dr. Min-Suk Yoon der Augusta-Klinik in Bochum thematisierte Unterschiede der diabetischen Polyneuropathie und der CIDP, bevor Michael Christen von Mediservice praktische Aspekte im Ablauf einer subkutanen Immunglobulin-Behandlung thematisierte.

Das deutschsprachige Webinar ist bis Ende September 2022 als On-Demand Video verfügbar und mit 2 CME Credits der neurologischen Gesellschaft akkreditiert.



Wussten Sie schon...

Wie viele Plasmaspenden können am Standort Bern täglich verarbeitet werden?

- 28'500 Spenden
- 21'700 Spenden
- 50'500 Spenden

Auflösung auf Seite 16

PUBLICATION ALERT

Immunvermittelte Neuropathien: Intravenöse Immunglobuline an vorderster Front¹

Das Guillain-Barré Syndrom, die chronische inflammatorische demyelisierende Polyneuropathie (CIDP), sowie die Multifokale motorische Neuropathie (MMN) sind alles immunvermittelte Neuropathien, welche für Patient:innen einschneidende Konsequenzen haben können.²⁻³

Seit einiger Zeit sind intravenöse Immunglobuline (IVIG) für diese Indikationen zugelassen.¹ In der Schweiz ist unter anderem Privigen® für die oben genannten Krankheiten kassenpflichtig.^{1,5}

Während bei CIDP teilweise zu Beginn auch noch Steroide zur Behandlung eingesetzt werden, ist bei MMN gar eine Steroid-induzierte Verschlechterung der Symptomatik möglich.^{2,3} Entsprechend früh und unmittelbar wird die Behandlung mit hochdosiertem IVIG empfohlen (vgl. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie).²

Der Behandlungserfolg und die Sicherheit mit IVIG sind lange erforscht und erprobt.^{1,3} Entsprechend breit ist der Expertenkonsens, in der Behandlung von MMN, die Immunglobuline breit und früh einzusetzen. So werden sie unter anderem auch in der Guideline der European Federation of Neurological Societies / Peripheral Nerve Society mit einer Level A Empfehlung als First-Line Therapie vorgeschlagen.⁴

Referenzen:

1. Fachinformation Privigen®, Stand Oktober 2020, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 2. Diagnostik und Therapie immunvermittelter Neuropathien und Neuritiden – Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, AWMF-Registernummer: 030/130 (https://dgn.org/wp-on-tent/uploads/2012/12/030130_CP_Therapie_immun-vermittelter_Neuropathien_2018.pdf). 3. Lawson VH et al., Multifocal motor neuropathy: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2014;10. 4. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. J Peripher Nerv Syst. 2010 Dec;15(4):295-301. 5. www.spezialitätenliste.ch, Stand April 2022.

PUBLICATION ALERT

Neue Guideline empfiehlt subkutane Immunglobuline für die Behandlung der CIDP

Die Task Force der European Academy of Neurology (EAN) und der Peripheral Nerve Society (PNS) hat eine neue Leitlinie veröffentlicht, in der subkutanen Immunglobulin basierend auf den Resultaten der PATH-Studie für die Erhaltungstherapie der CIDP empfohlen wird.^{1,2,*}



* nach Stabilisation durch IVIG³

Referenzen:

1. Van den Berg et al., European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force-Second revision. Eur J Neurol. 2021 Jul 30. doi: 10.1111/ene.14959. Online ahead of print. 2. Ivo N van Schaik et al., Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Neurol. 2018 Jan;17(1):35-46. 3. Fachinformation Privigen®, Stand Oktober 2020, publiziert auf www.swissmedinfo.ch.

PUBLICATION ALERT

Analyse der Effizienz von Hizentra® bezüglich I-RODS score

Während klassischerweise der INCAT score als klinischer Endpunkt für CIDP-Studien verwendet wurde, haben die Wissenschaftler:innen rund um Ingemar Merkies die bereits publizierte PATH-Studie bezüglich des «Rasch-Built Over All Score» (I-RODS) beurteilt. Dieser Score basiert auf einem Patienten-Feedback und beinhaltet Fragen zur Bewältigung täglicher Aufgaben. Die Autor:innen sehen eine hohe Relevanz des I-RODS score für die Einschränkungen der Patient:innen im Alltag. Die statistische Analyse der Studiendaten zeigte, dass Hizentra® auch im Bezug auf den I-RODS score eine effiziente Erhaltungstherapieoption darstellt.

Referenz:

Merkies ISJ et al. Analysis of relapse by inflammatory Rasch-built overall disability scale status in the PATH study of subcutaneous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Peripher Nerv Syst. 2022;1-7. Online ahead of print.

Intensivmedizin

Blutungsmanagement bei postpartaler Hämorrhagie und die Rolle von Faktor XIII

PD Dr. med. Christian Haslinger ist Leitender Arzt an der Klinik für Geburtshilfe am Universitätsspital Zürich. Als Teil einer dreiteiligen Webinarserie präsentierte er Erfahrungen und neuste Erkenntnisse über die Prävention und Therapie der postpartalen Hämorrhagie.



PD Dr. med.
Christian Haslinger,
Leitender Arzt,
Klinik für Geburtshilfe
am Universitätsspital
Zürich

Die postpartale Hämorrhagie (PPH) ist eine der Hauptursachen für mütterliche Morbidität und Mortalität weltweit. Eine postpartale Hämorrhagie (PPH) wird allgemein als Blutverlust von ≥ 500 mL innerhalb von 24 Stunden nach der Geburt definiert, während eine schwere PPH bei einem Blutverlust von ≥ 1000 mL innerhalb desselben Zeitraums vorliegt.¹ Jüngste Daten aus einer Reihe von Industrieländern zeigen, dass die Inzidenz der PPH, insbesondere der atonischen PPH, zunimmt. Diese Zunahme ist auf Faktoren wie das mütterliche Alter, vermehrte Sectios aber auch auf eine verbesserte Meldepraxis zurückzuführen.^{2,4}

Generell ist es schwierig, eine PPH zu antizipieren, da bei der Mehrheit der Frauen mit schwerer PPH präpartal keine Risikofaktoren identifizierbar sind und viele Hinweise auf eine PPH sich erst während der Geburt manifestieren.^{5,6} Und 3% der Frauen ohne ersichtliche Risikofaktoren verlieren bei der Geburt über 1000 mL Blut. Deshalb sollte das Fachpersonal immer bereit sein, eine PPH zu erkennen und zu quantifizieren.

Die Quantifizierung des Blutverlustes kann über verschiedene Systeme erfolgen. Für Dr. Haslinger ist es jedoch wichtig, dass die Quantifizierung strukturiert stattfindet. Am Universitätsspital Zürich wird beispielsweise nach der vaginalen Geburt eine frische Saugunterlage unterlegt, welche das nachkommende Blut auffängt. Das Gewicht wird abgeschätzt oder im Zweifel mittels einer Babywaage bestimmt. Ab 500 mL Blutverlust (oder 300 mL Blutverlust mit Plazenta *in utero*) wird ein Blutmessbeutel installiert. Für Vaginalgeburten besteht eine ausgezeichnete Korrelation zwischen Blutverlust-Messung und gerechnetem Blutverlust (Hb-Abfall). Bei einer Sectio hat man beobachtet, dass ein geringer Blutverlust tendenziell überschätzt und ein hoher Blutverlust meist unterschätzt wird.⁷

Die Behandlung der PPH ist Teamwork und erfordert eine enge Zusammenarbeit zwischen Hebammen,

Geburtshelfer, der Anästhesie und Anästhesiepflege und ggf. der interventionellen Radiologie. Eine mangelnde oder schlechte Kommunikation im interdisziplinären Team kann dabei eine Herausforderung darstellen. Das Universitätsspital Zürich hat dazu ein Verhaltensschema entwickelt, welches die

Kommunikation zwischen der Anästhesie und Geburtshilfe verbessert. Adäquate Fortbildung und Training für den Notfall sind essenziell, wobei sich das Training in Simulationszentren bewährt hat.⁸ Jedes Zentrum sollte zudem über aktuelle, Handlungsanweisungen und SOPs (Standard Operating Procedures) verfügen.

Im Management der PPH ist eine rechtzeitige und korrekte Identifikation der zugrundeliegenden Ursachen entscheidend. Mögliche Ursachen werden in die 4 T's, Tissue, Tonus, Trauma, Thrombin aufgeteilt,

Die Behandlung der PPH ist Teamwork und erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit.

wobei diese nicht zwangsläufig sequenziell ablaufen, sondern auch kombiniert auftreten können. Der Begriff «Tissue» bezieht sich auf die Plazentaretention. Es gibt Daten, welche zeigen, dass ab 20 min Plazentarperiode das Risiko einer PPH signifikant ansteigt.⁹ Neuere Daten weisen aber darauf hin, dass der postpartale Blutverlust nicht mit der Plazentarperiode korreliert und es jederzeit zu einem hohen Blutverlust kommen kann. Deshalb gibt es weder ein sicheres Zeitfenster vor einer möglichen PPH noch Gründe für eine frühzeitige Indikation zur manuellen Plazentalösung.¹⁰ Ein weiterer Grund für die PPH kann die Uterusatonie («Tonus») sein, bei welcher sich das Myometrium nicht ausreichend zusammenzieht und dadurch die Spiralarterien und die venösen Sinus nach der Plazentageburt nicht genügend verschliesst. Die Behandlung der Atonie erfolgt zunächst medikamentös durch die Gabe von Oxytocin und ggf. Sulproston. Falls die Blutung persistiert, wird eine Bakri-Ballontamponade zur Abdichtung des Plazentabetts eingesetzt. Unter der Leitung von Dr. Haslinger werden auch neuere Methoden, wie etwa die der Vakuumtamponade erforscht.¹¹

Erworbene oder angeborene Koagulopathien sind weitere Ursachen für die PPH («Thrombin»). Zur Behandlung einer allfälligen Hyperfibrinolyse soll bei einer PPH 1g Tranexamsäure i.v. verabreicht werden. Eine grosse, multizentrische, randomisierte klinische Studie hat gezeigt, dass so die mütterliche Todesrate um 20–30% gesenkt werden kann. Auch wenn sich die Studienpopulation nicht 1:1 auf Europa übertragen lässt, hat diese Studie klar gezeigt, dass die Gabe von Tranexamsäure bei PPH sinnvoll sein kann. Zusätzlich wurde bei der Gabe von Tranexamsäure keine Erhöhung von thromboembolischen Ereignissen nachgewiesen, wobei hier die Frage nach dem möglicherweise mangelnden Reporting diskutiert werden muss.¹²

Im Verlauf der Schwangerschaft verändern sich die plasmatischen Konzentrationen mehrerer Gerinnungsfaktoren. So ist z.B. die Aktivität des Gerinnungsfaktors XIII (FXIII) im 2. und 3. Trimester signifikant reduziert und steigt dann erst postpartal wieder an. Zwei kleinere Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen FXIII-Spiegel und postpartalem Blutverlust.^{13,14} Eine Berliner Arbeitsgruppe fand jedoch heraus, dass die präpartale FXIII-Aktivität signifikant tiefer war in Frauen mit PPH.¹⁵ Auch am Universitätsspital Zürich wurde kürzlich eine Studie zur Rolle von FXIII bei der PPH durchgeführt. Dr. Haslinger und seine Kollegen untersuchten den Einfluss der präpartal gemessenen Gerinnungsfaktoren Fibrinogen (Faktor I) und FXIII auf den postpartalen Blutverlust. Dabei wurden von 2015–2016 am Universitätsspital Zürich 1300 Frauen untersucht. Unmittelbar präpartal erfolgte eine Blutabnahme, die am Zentrum für Labormedizin in St. Gallen unter der Leitung von Prof. Dr. med. Wolfgang Korte analysiert wurde. Dabei fand man heraus, dass die Wahrscheinlichkeit einer PPH mit steigendem präpartalem FXIII abnimmt. Für die präpartalen Spiegel des Fibrinogens wurde dieser Effekt nicht beobachtet.¹⁶ Dr. Haslinger ist überzeugt, dass deshalb die Erhöhung der FXIII-Aktivität im Blutungsfall ein neues

Die präpartale Erhöhung der FXIII-Aktivität könnte ein Tool zur effektiven und frühzeitigen Behandlung der PPH darstellen.

Tool zur effektiven und frühzeitigen Behandlung der PPH darstellen könnte.

Auch im chirurgischen Bereich, wo ein Verbrauch des zirkulierenden FXIII erwartet wird, wird die Rolle des FXIII untersucht. Eine Gruppe um Prof. Dr. med. Wolfgang Korte zeigte in einer prospektiven Observationsstudie auf der chirurgischen Intensivstation, dass die FXIII-Aktivität ein wichtiger und unabhängiger Modulator der postoperativen Gerinnselfestigkeit ist.¹⁷ In einer weiteren prospektiven Studie wurde beobachtet, dass die FXIII-Aktivität ein signifikanter Prädiktor für EC- Transfusion bei chirurgischen Eingriffen ist.¹⁸

Zurück in die Geburtshilfe. Für Dr. Haslinger ist klar: um das Potenzial des FXIII als Tool zur frühzeitigen Behandlung der PPH zu erforschen, braucht es eine prospektive, randomisiert-kontrollierte Interventionsstudie. Die Planung einer derartigen Studie, genannt «Swiss Factor XIII Trial (SWIFT)», in Kooperation mit derzeit 7 Schweizer Zentren und dem Zentrum für Labormedizin St. Gallen, wird ein Schwerpunkt seiner Forschungstätigkeit in den nächsten Jahren sein.

PD Dr. med. Christian Haslinger ist Leitender Arzt an der Klinik für Geburtshilfe am Universitätsspital Zürich. Das Video der Präsentation von Dr. Haslinger finden Sie unter folgendem Link:

www.csلبهرing.ch/fachpublikum/mediathek

Referenzen: 1. WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage Geneva: World Health Organization. 2012. 2. Kramer MS, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. Am J Obstet Gynecol. 2013;209:449.e1-7. 3. Lutonski J, et al. Increasing trends in atonic postpartum haemorrhage in Ireland: an 11-year population based cohort study. BJOG 2012;119:306-314. 4. Kaelin A, et al. Temporal trends of postpartum haemorrhage in Switzerland: a 22-year retrospective population-based cohort study. Swiss Med Wkly. 2017;147:w14551. 5. Nyfløt LT, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. BMC Pregnancy and Childbirth (2017) 17:17. 6. Brun R, et al. Induction of labor and postpartum blood loss. BMC Pregnancy and Childbirth. 2019;19:265. 7. Kahr KM, et al. Validation of a quantitative system for real-time measurement of postpartum blood loss. Archives of Gynecology and Obstetrics (2018) 298:1071-1077. 8. Haslinger, C. Postpartale Hämorrhagie: effiziente Teamarbeit ist das A und O. Gynäkologe. 2019;52:434-440. 9. Frolova AI, et al. Duration of the Third Stage of Labor and Risk of Postpartum Hemorrhage. Obstetrics & Gynecology. 2016;127(5), 951-956. 10. Franke D et al. Retained placenta and postpartum hemorrhage: time is not everything. Archives of Gynecology and Obstetrics. 2021;304:903-911. 11. Haslinger C., Weber K., Zimmermann R. Vacuum-Induced Taponade for Treatment of Postpartum Hemorrhage. Obstet Gynecol. 2021;138:361-365. 12. WOMAN Trial Collaborators. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2017; 389: 2105-16. 13. Sharief LT et al. Changes in factor XIII level during pregnancy. Haemophilia. 2014; 20, e144-e148. 14. Karlsson O. A longitudinal study of Factor XIII activity, fibrinogen concentration, platelet count and clot strength during normal pregnancy. Thrombosis Research. 134 (2014) 750-752. 15. Bamberg C et al. The impact of antenatal factor XIII levels on postpartum haemorrhage: a prospective observational study. Archives of Gynecology and Obstetrics 2019; 299:421-430. 16. Haslinger C et al. The impact of prepartum factor XIII activity on postpartum blood loss. J Thromb Haemost. 2020;18:1310-1319. 17. Von Rappard S et al. Factor XIII Deficiency and Thrombocytopenia Are Frequent Modulators of Postoperative Clot Firmness in a Surgical Intensive Care Unit. Transfus Med Hemother. 2017;44:85-92. 18. Listyo S et al. The Need for Red Cell Support During Non-Cardiac Surgery Is Associated to Pre-Transfusion Levels of FXIII and the Platelet Count. J. Clin. Med. 2020;9, 2456.

PUBLICATION ALERT

Daten zu hyperonkotischem Albumin während der Blutung bei Zystektomie

Die intraoperative Wirkung von 20 % Albumin auf das Plasmavolumen bei Operationen mit hohem Blutverlust, wurde aufgrund methodischer Schwierigkeiten bisher nicht umfassend untersucht. Kristalloide erweitern das Plasmavolumen nur wenig, so dass die Verwendung eines Kolloids eine Möglichkeit sein könnte, eine Flüssigkeitsüberladung zu vermeiden. Da Zweifel an synthetischen Kolloiden geäußert wurden, werden Albumin-Lösungen verwendet. In dieser Studie wird eine methodische Entwicklung vorgestellt, die zeigt, wie die Plasmavolumenexpansion in chirurgischen

Situationen bei Zystektomie mit der Co-Infusion von Albumin 20% und laktierter Ringerlösung untersucht werden kann. Prof Wüthrich et al. konnten zeigen, dass während der Operation mit einer Blutung von etwa 1000 ml die Blutvolumenexpansion im Durchschnitt das 1,9-2,2-fache des infundierten Volumens von Albumin 20% betrug. Dieser Effekt war langanhaltend und etwa 5 x stärker als bei der Ringer-Laktatlösung. Albumin 20% verstärkt die Plasmavolumenexpansion von Ringer-Laktatlösung auf bis zu durchschnittlich 40 % des infundierten Volumens, ein Effekt, der mindestens 5 Stunden anhält.

Referenz: Wuethrich PY et al., Intraoperative Intravascular Effect of Lactated Ringer's Solution and Hyperoncotic Albumin During Hemorrhage in Cystectomy Patients. Anesth Analg. 2021 Aug 1;133(2):413-422. doi: 10.1013/ANE.0000000000005173. PMID: 32947291.

On-Demand Webinar

Practical Aspects in Patient Blood Management



Preface

Patient Blood Management improves patient outcomes by clinically managing and preserving patient's own blood. The three pillars of this concept are **diagnosis and treatment of anemia, minimization of blood loss, and avoidance of unnecessary transfusions.**¹ Despite the demonstrated benefits of Patient Blood Management, challenges, such as lack of expertise and resources or limited interdisciplinary commitment complicate translation of guidelines into clinical practice.²

This webinar is aimed to share **experiences of two different Swiss hospitals with the implementation of a Patient Blood Management program.**

Program

- **Welcome by Chair**
Prof. Dr. med. Donat Spahn, University Hospital Zürich (USZ)
- **Introduction to Patient Blood Management and Experiences at the University Hospital Zürich**
Prof. Dr. med. Donat Spahn, University Hospital Zürich (USZ)
- **Ticino, Lessons Learned from a Patient Blood Management Program**
PD Dr. med. Andrea Saporito, Ospedale Regionale di Bellinzona e Valli (EOC)
- **Patient Blood Management from the Hematologist's Perspective**
PD Dr. med. Jan-Dirk Studt, University Hospital Zürich (USZ)
- **Discussion**

Registration and access to the on-demand webinar
dreicast.com/csl/pbm



Recommended devices to access the webinar: computer, laptop or tablet

This webinar is for health care professionals only.

Contact

For questions please contact
rahel.wyss@csلبهرing.com
+41 (0)79 801 71 34



Vifor Pharma Switzerland, SA
Route de Moncor 10
CH-1752 Villars-sur-Glâne



CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
CH-3014 Bern

CSL announced a public tender offer for all publicly held shares of Vifor Pharma LTD on 1/18/2022. This webinar is not in any way related to the public tender offer and is being conducted by CSL and Vifor as separate entities.

Intensivmedizin



CSL Behring Academy: ALLCOAG

Virtual meeting 17–19 May 2022

Login/register here:
<https://www.cslbehring.academy.com/>



Kaan Kavakli,
Turkey



Carmen Escuriola-Ettingshausen,
Germany



Robert Klamroth,
Germany



Gabor Erdoes,
Switzerland



Daniela Neme,
Argentina

Day 1: 17 May 2022

15:00–19:15 CET (Berlin)

16:00–20:15 TRT (Ankara)

The first day will feature sessions on von Willebrand disease, immune tolerance induction management, hemophilia A, hemophilia B and gene therapy.

Session 1 – von Willebrand disease

Session 1 – von Willebrand disease

- Perimenstrual prophylaxis in girls with von Willebrand disease.
- Differential diagnostics of abnormal bleeding during pregnancy and post-partum hemorrhage.
- Pre-, peri-, post-operative management of von Willebrand disease.
- Safety of the VWF/FVIII concentrates for thromboembolic events (why do we need both factors?)

Session 2 – Immune tolerance induction (ITI) management

Chair: Carmen Escuriola-Ettingshausen (Germany)

- Use of VWF/FVIII in ITI management.
- Russian experience with ITI management.
- Mexican experience with ITI management with VWF/FVIII concentrate.
- Experience with low dose ITI management – which product should be considered?

Session 3 – Hemophilia and gene therapy

Chair: Robert Klamroth (Germany)

- How to navigate FVIII in patients with hemophilia A.
- Clinical experience with rVIII-SingleChain in surgery.
- Clinical experience with rIX-FP – case reports.
- Clinical experience with rIX-FP in pediatric patients.
- Gene therapy in hemophilia B – where are we standing now? The of the replacement therapy in era of gene therapy.

Day 2: 18 May 2022

15:00–18:05 CET (Berlin)

16:00–19:05 TRT (Ankara)

The second day will feature sessions discussing the latest information on management of acute hemorrhage control and various coagulation issues.

Session 4 – Acute hemorrhage control by stable blood products

Gabor Erdoes (Switzerland)

- Prothrombin complex and fibrinogen concentrates: benefits over allogenic products in bleeding control.
- Fibrinogen concentrate in trauma patients: are point of care diagnostics necessary?
- Fibrinogen concentrate in pediatric non-cardiac surgery: how much is enough?
- Fibrinogen concentrate in adult non-cardiac surgery: when and up to which target?

Session 5 – Coagulation issues

Gabor Erdoes (Switzerland)

- Patient blood management and coagulation product disposition in the modern era.
- Use of plasma concentrates in VKA and DOACs reversal.
- Thrombotic complications and management in COVID-19 patients.
- Association of pre-partum FXIII with post-partum blood loss.
- Investigator initiated study from Switzerland: Thrombo-dynamic analysis.

Day 3: 19 May 2022

11:00 CDT (Mexico City) /

12:00 CLT (Santiago) /

13:00 ART (Buenos Aires)

The third day will feature replays of some sessions from Day 1, discussing the latest information on von Willebrand disease, hemophilia A, hemophilia B and gene therapy.

Session 1 – Hemophilia and von Willebrand disease (VWD)

Chair: Daniela Neme (Argentina)

- CSL Behring plasma-derived FVIII replacement therapy and previously untreated patients.
- Long-term use of CSL Behring plasma-derived FVIII replacement (prophylaxis, efficacy and safety).
- How to navigate FVIII in patients with hemophilia A.
- Clinical experience with rVIII-SingleChain in surgery.
- Clinical experience with rIX-FP – case reports.
- Clinical experience with rIX-FP in pediatric patients.
- Gene therapy in hemophilia B – where are we standing now? The role of the replacement therapy in era of gene therapy.
- Safety of the VWF/FVIII concentrates for thromboembolic events (why do we need both factors?)

TEASER ON-DEMAND WEBINAR

Von Schwangerschaft bis Menopause – Aktueller Stand und neue Erkenntnisse

Der weibliche Körper durchläuft während des reproduktiven Lebenszyklus eine Reihe von Veränderungen, welche von einer komplexen Balance mehrerer physiologischer Prozesse abhängen. Schwere Menstruationsblutungen im gebärfähigen Alter, Thrombosekomplikationen während der Schwangerschaft, postpartale Hämorrhagie oder auch eine Hormonersatztherapie in den Wechseljahren sind alles einschneidende Ereignisse, welche im Verlauf der verschiedenen Lebensabschnitte der Frau auftreten können und oft mit hormonellen Veränderungen in Verbindung stehen.

In Zusammenarbeit mit nationalen Meinungsbildenden widmen sich CSL Behring und Vifor Pharma in diesem Webinar dem aktuellen Stand und den neusten Erkenntnissen zu den physiologischen Prozessen der Frau von der Schwangerschaft bis zur Menopause

Die Aufzeichnung des Webinars sowie ein kurzer Bericht über die einzelnen Referate stehen Ihnen noch bis am 30.09.2022 zur Verfügung.

**Zugriff
On-Demand**



PROGRAMM

Begrüssung durch Chair

Aktuelle Aspekte der Diagnostik und Therapie bei Heavy Menstrual Bleeding und Eisenmangel

Prof. Christian Breymann, Klinik Hirslanden Zürich

Postpartale Hämorrhagie – bewährte und neue Vorgehensweisen für Ihren Alltag

Prof. Martin Müller, Inselspital Bern

Q&A

Thrombosekomplikationen bei Schwangerschaft & Stillzeit während COVID-19 Infektion

Prof. Olav Lapaire, Universitätsspital Basel

Brust und HRT in den Wechseljahren – ist eine «Freundschaft» möglich?

Prof. Petra Stute, Inselspital Bern

Q&A

Schlusswort

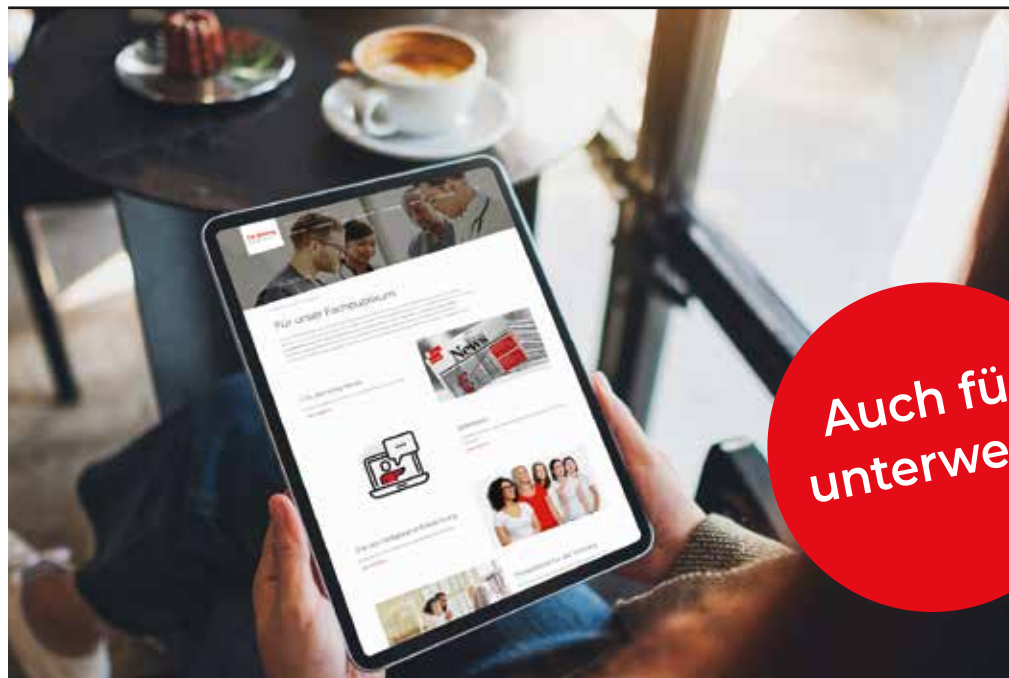
CSL hat ein öffentliches Übernahmeangebot für alle öffentlichen Aktien von Vifor Pharma am 18.1.2022 angekündigt. Dieses Webinar steht in keiner Weise in Zusammenhang mit dem öffentlichen Übernahmeangebot und wird von CSL und Vifor als getrennte Einheiten durchgeführt.



Vifor Pharma Switzerland, SA
Route de Moncor 10
CH-1752 Villars-sur-Glâne

CSL Behring
Biotherapies for Life™

CSL Behring AG
Wankdorfstrasse 10
CH-3014 Bern



Informationsportal Fachpublikum

Wichtige Informationen zu unseren Produkten und Aktivitäten

**Auch für
unterwegs**



Pneumologie

Kassenpflichtig zugelassen: Respreeza®*

Respreeza® – wöchentliche Erhaltungstherapie bei Patient:innen mit Alpha₁-Antitrypsin-Mangel

Patienten mit einem Alpha₁-Antitrypsin-Mangel (AATD) leiden unter anderem an einer progressiven Proteolyse der Alveolarwände, was zur Entwicklung eines Lungenemphysems führen kann. Mit Respreeza®, einem humanem Alpha₁-Antitrypsin, kann diesen Patient:innen eine wirksame und verträgliche Erhaltungstherapie angeboten werden, die bereits bei einem FEV₁ (forcierte Einsekundenkapazität) <70% des Sollwertes zugelassen ist.

Respreeza® ist für die Erhaltungstherapie von Erwachsenen mit schwerem Alpha₁-Antitrypsin-Mangel [Phänotyp (Z, Z), (Z, Null), (Null, Null) oder (S, Z)] und klinisch manifester Lungenerkrankung [forcierte Einsekundenkapazität (FEV₁) oder Diffusionskapazität (DLCO) <70% des Sollwertes] zugelassen und kassenpflichtig.¹

Erkrankung oft erst spät diagnostiziert

In der Schweiz sind etwa 1600 Menschen von der autosomal codominanten Krankheit in unterschiedlichen Schweregraden betroffen.² Betroffene weisen reduzierte Alpha₁-Antitrypsin-Serumwerte auf.³

Das humane Alpha₁-Antitrypsin wird als die wichtigste Anti-Proteinase zur Hemmung der Neutrophilen-Elastase (NE) in den unteren Atemwegen verstanden.⁵ Bei gesunden Menschen verhindert Alpha₁-Antitrypsin

eine Proteolyse des Lungengewebes durch die Inaktivierung der NE. Patienten mit einer AATD fehlt die Inhibition der NE was zur Entwicklung eines progressiven Lungenemphysems führen kann.^{1,5,6}

Die ersten Symptome einer AATD – Husten, Auswurf und Atemnot – ähneln den Symptomen einer COPD.¹ Im Durchschnitt vergehen daher etwa 7.2 Jahre vom Auftreten der ersten Symptome bis zur korrekten Diagnose.^{4,5} Dies kann jedoch einen irreversiblen Verlust an Lungengewebe, ein erhöhtes Risiko für ein Lungenemphysem und eine respiratorische Insuffizienz zur Folge haben.⁵

RAPID: bisher grösste abgeschlossene Studie zur Erhaltungstherapie

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Respreeza® wurde in der randomisierten, placebokontrollierten, multizentrischen Doppelblindstudie RAPID über 2 Jahre und einer anschliessenden 2-jährigen offenen Verlängerungsstudie (RAPID extension study) untersucht.⁶ Insgesamt erhielten 180 Patienten (93 in der Respreeza®- und 87 in der Placebogruppe) mit AATD und klinischer Manifestation eines Emphysems bis zu 24 Monate eine wöchentliche intravenöse Dosis von 60 mg/kg KG Respreeza® beziehungsweise Placebo. Sowohl in der Kernstudie als auch in der Verlängerungsphase wurde der Effekt von Respreeza® primär auf die Abnahme der Lungendichte und das Fortschrei-

ten des Emphysems mittels spiraler Computertomographie (CT) erfasst.

In der Studie liess sich schliesslich unter Respreeza® eine 34%-Reduktion des jährlichen Lungendichteverlusts im Vergleich zu Placebo feststellen (Abb. 1).⁶ Damit konnte mit Respreeza® zum bisher ersten Mal ein belegter statistisch signifikanter Vorteil eines Alpha₁-Proteinase-Inhibitors auf die Lungendichtereduktion im Vergleich zu Placebo gezeigt werden.⁶

Respreeza® führt zu einem prognostizierten Überlebensvorteil gegenüber Placebo von bis zu 6 Jahren.⁷

Früher Therapiebeginn schützt Lunge besser

Nach Abschluss der 2-jährigen Kernphase von RAPID konnten die Patienten an der ebenfalls 2-jährigen offenen Verlängerungsstudie teilnehmen. Die Patienten der Placebogruppe wechselten dann auf eine Behandlung mit Respreeza®.⁶ Die Daten der Verlängerungsstudie zeigten schliesslich, dass Respreeza® den jährlichen Lungendichteverlust auch bei Patienten reduziert, welche von Placebo auf Respreeza® umstellten (Abb. 1). Das aufgrund des verzögerten Therapiebeginns zerstörte Lungengewebe konnte jedoch nicht mehr wiederhergestellt werden. Respreeza® darf bereits bei einem FEV₁ <70% eingesetzt werden¹ und ermöglicht damit den Schutz der Lunge ab einem früheren Erkrankungsstadium als die therapeutische Alternative Prolastin®.⁸

Eine anhand der 2-Jahres-Daten der RAPID Studie durchgeführte Modellrechnung prognostiziert einen Überlebensvorteil von bis zu 6 Jahren unter der Respreeza®-Erhaltungstherapie im Vergleich zu Placebo (Abb. 2).⁷

Dosisabhängige Wirkung und gute Verträglichkeit

Je höher der AAT-Serumspiegel ist, desto geringer wird die Abnahme-Rate der Lungendichte.⁶ In der RAPID Studie lag der Respreeza®-Serumspiegel kontinuierlich über dem protektiven Leitwert von 11 µMol/l.⁶

In Bezug auf Sicherheit und Verträglichkeit zeigte Respreeza® in der RAPID Studie ein mit Placebo vergleichbares Profil.

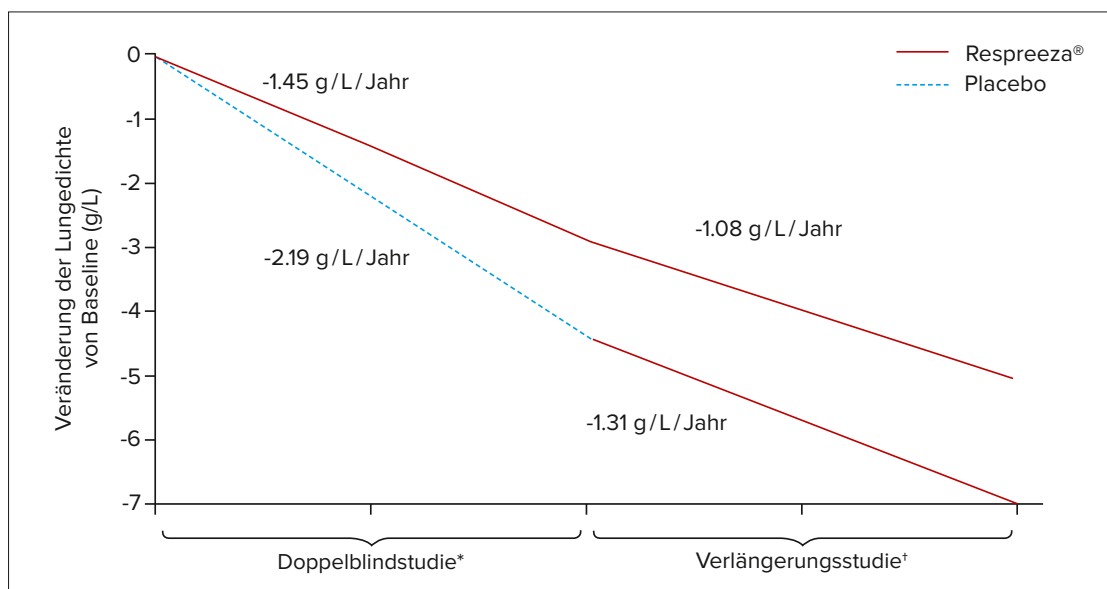


Abb. 1: Respreeza® reduzierte den jährlichen Lungendichteverlust (Total Lung Capacity) um 34% im Vergleich zu Placebo (p=0.03)

Halbiertes Infusionsvolumen dank hoher Reinheit

Respreeza® weist eine Alpha₁-Proteinase-Inhibitor-Reinheit von >97% auf.⁹ Im Vergleich dazu ist wurde für Prolastin® eine Reinheit von 78.0% attestiert.⁹ So wurden im Gegensatz zu Respreeza® in Prolastin® IgA, Haptoglobin- oder Albumin-Kontaminationen nachgewiesen.⁹ Die Reinheit von Respreeza® erlaubt eine Rekonstitution mit nur halb so viel Flüssigkeit. Dadurch halbiert sich auch das Infusionsvolumen sowie die Infusionszeit im indirekten Vergleich zur bisherigen Therapie.⁸ So beträgt die Infusionsdauer für die empfohlene Dosis von 60 mg/kg KG ca. 15 Minuten (berechnet für die empfohlene Infusionsgeschwindigkeit 0,08 ml/kg KG/min).

Take-Home Messages

Respreeza® ist das einzige Substitutionspräparat, welches bereits bei einem FEV₁ <70% eingesetzt werden kann und welches in den klinischen Studien eine signifikante Verbesserung des Lungendichteverlustes gegenüber Placebo aufweist.^{1,6} Respreeza® führt zu einem prognostizierten Überlebensvorteil gegenüber Placebo von bis zu 6 Jahren.⁷ Dank seiner hohen Protein-Reinheit wird Respreeza® in einem kleinen Volumen rekonstituiert und kann zeitsparend appliziert werden.^{1,9}

* Limitatio siehe www.spezialitätenliste.ch

Referenzen: **1.** Fachinformation Respreeza®, Stand März 2020, www.swissmedicinfo.ch. Einschlusskriterien für die Vergütung durch Krankenkassen aufgrund der Limitatio des BAG: – Nachweis des Phäno-/Genotyps SZ, ZZ, ZO oder OO. – Dokumentiertes Lungenemphysem. – Zwei FEV₁ Werte, die zwischen 30 und 70% des Sollwerts liegen und in einem exazerbationsfreien Intervall gemessen wurden. – Nichtraucherstatus seit mindestens sechs Monaten vor Therapiebeginn (nachgewiesen durch die Messung von Nikotin-Metaboliten). – Verschlechterung um gleich viel oder mehr als 50 ml FEV₁ pro Jahr. **2.** Infoblatt Alpha₁-Antitrypsin-Mangel der Lungenliga Schweiz, verfügbar unter: http://www.lungenliga.ch/uploads/tx_pubshop/infoblatt_Alpha1_Antitrypsin_Mangel.pdf. **3.** De Serres FJ, Alpha-1 Antitrypsin Deficiency Is Not a Rare Disease but a Disease That Is Rarely Diagnosed. Environmental Health Perspectives 2003;185:1854. **4.** Stoller J. K. et al. Physical and social impact of alpha 1-antitrypsin deficiency: results of a survey. Cleve Clin J Med 1994; 61(6):461–467. **5.** McElvaney N. G. et al. Baseline characteristics of enrollees in the National Heart, Lung and Blood Institute Registry of alpha-1-antitrypsin deficiency. Chest 1997; 111(2):394–403. **6.** Chapman KR et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe alpha 1 antitrypsin deficiency (RAPID): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015;386:360–8. **7.** McElvaney N. et al. Therapy for Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: The evidence for efficacy. EMJ Respir. 2015;3(2):55–62. **8.** Fachinformation Prolastin®, Stand Juli 2017, www.swissmedicinfo.ch. **9.** Boerema DJ et al., Biochemical comparison of four commercially available human alpha-1-proteinase inhibitors for treatment of alpha-1-antitrypsin deficiency. Biologicals 2017; 1–10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biologicals.2017.08.010>.

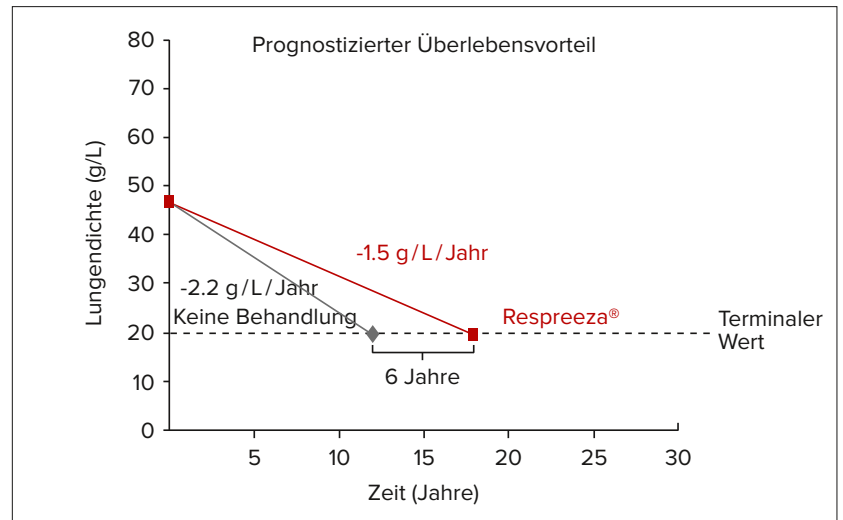


Abb. 2: Prognostizierter Überlebensvorteil durch die Behandlung mit Respreeza® im Vergleich zu Placebo⁷

Differentialdiagnose: COPD vs. AATD

Am 1. Dezember 2021 veranstaltete CSL Behring in Zusammenarbeit mit Boehringer Ingelheim ein virtuelles Scientific Exchange Meeting im Bereich der interstitiellen Lungenerkrankungen. In einem dreistündigen, interaktiven Programm wurden verschiedenste Themen besprochen; von seltenen Erkrankungen wie der AATD (Alpha1-Antitrypsin Mangel) und pulmonale Fibrose zu primären Immundefizienzen, systemische Sklerose und anderen fibrotischen Erkrankungen. Internationale Speaker gewährten dabei Einblicke in Diagnose, Bildgebung, Therapie und zukünftige Therapiemöglichkeiten.

Unter anderen sprach Dr. Nikolay Pavlov, Oberarzt an der Universitätsklinik für Pneumologie des Inselspitals, über die Differentialdiagnose von AATD gegenüber COPD.

Dabei strich Dr. Pavlov heraus, dass das Alpha1-Antitrypsin als Proteinase-Inhibitor eine grosse Anzahl immunmodulatorischer Funktionen einnimmt. Für die Pneumologen sei dabei die Inaktivierung der NE (neutrophil elastase) von speziellem Interesse. Mutationen im AAT-Gen führen dabei zu falsch gefaltetem («misfolded») Protein, welches in der Leber akkumuliert. Entsprechend erreichen geringere Mengen Protein die Blutzirkulation und letztendlich die Lunge, wo die NE inhibiert werden sollte. Zudem kann die Anreicherung von AAT in der Leber längerfristig zu Leberzirrhose führen.^{1,2} In der Lunge führt die erhöhte NE-Aktivität

schlussendlich zu einem Lungenemphysem, wobei das Emphysem-Risiko durch zusätzlichen Zigarettenrauch verstärkt wird.² Es wird geschätzt, dass über 700 Patienten mit moderater bis schwerer AATD in der Schweiz leben, wobei nur rund 10–15% diagnostiziert sind.³ Die klinische Präsentation von AATD ähnelt dabei stark

**Es wird geschätzt, dass
über 700 Patienten mit
moderater bis schwerer AATD
in der Schweiz leben.**

einer COPD. Auf Grund der hohen Prävalenz von COPD in der Schweiz ist die richtige Differentialdiagnose entsprechend schwierig. Da es jedoch dank der AAT-Substitutionstherapie eine spezifische Behandlungsmöglichkeit für AATD gibt, ist diese Differenzierung essenziell.^{4,5}

Da es sich bei AATD um eine Erbkrankheit handelt, ist es wichtig entsprechend auch nach Fällen in der Verwandtschaft zu suchen. Zudem tendieren AATD-Patienten im Gegensatz zu COPD-Patienten dazu, bereits in jüngeren Jahren Symptome aufzuzeigen.^{6,7} Weiter besteht bei AATD die Assoziation zu Erkrankungen wie Leberzirrhose oder Cholelithiasis sowie Vasculitis und Nekrotisierende Panniculitis.^{8,9} Auch die

Anzahl Exazerbationen kann einen Hinweis auf die richtige Diagnose geben; AATD Patienten leiden grundsätzlich an häufigeren und auch länger andauernden Exazerbationen als COPD Patienten.¹⁰ Bildgebende Verfahren – insbesondere das Computertomogramm der Lunge, bieten weitere diagnostische Möglichkeiten.

Anhand dieser Hinweise und Befunde kann jedoch nicht eindeutig zwischen COPD und AATD unterschieden werden. Entsprechend wichtig ist die Bestimmung der AATD-Konzentration im Serum zur weiterführenden Diagnostik und Differenzierung zwischen beiden Krankheiten.

Das Webinar kann online on-demand angeschaut werden und bietet die Möglichkeit, 3 CME-Credits der SGAI, SGR-SSR, SGP sowie der SGR zu erhalten.

**Referenzen**

1. Strnad P et al., N Engl J Med. 2020, Apr 9;382(15):1443–1455. **2.** McElvaney et al., Eur Respir J. 2020 ;55(6):1902410. **3.** Blanco I et al. Eur Respir J. 2006 Jan ;27(1):77–84. **4.** Chapman KR et al., Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018 Jan 31 ;13:419–432. **5.** Fachinformation Respreeza®, publiziert auf www.swissmedicinfo.ch, Stand März 2020. **6.** Luisetti M et al., COPD. 2015 May ;12 Suppl 1:52–7. **7.** Halbert RJ et al., Eur Respir J. 2006 Sep ;28(3):523–32. **8.** Stone H et al., Respir Med. 2014;108(2):338–343. **9.** Tejwani V., Stoller JK. Ther Adv Chronic Dis 2021, Vol 12:3–11. **10.** Smith DJ et al., Chronic Obstr Pulm Dis. 2021;8(1):162–176

Sonstiges

Plasma-Produkte: Was läuft hier anders?

Plasmaprotein-basierte Medikamente wie Immunglobuline, Gerinnungsfaktoren, Prothrombinkomplex-Konzentrate, C1-Inhibitoren oder Alpha₁-Antitrypsine werden aus menschlichem Blutplasma gewonnen. Die technischen Herausforderungen in der Gewinnung und Verarbeitung («Fraktionierung») der Proteine sind enorm, das Blutplasma – der Rohstoff – rar. Diese Faktoren beeinflussen die Marktdynamik der plasmaprotein-basierten Medikamente enorm.

Menschliches Blut besteht zu 55% aus Blutplasma, zu 44% aus Erythrozyten und rund 1% aus Leukozyten. Betrachtet man wiederum nur das Blutplasma, sind 92% hiervon Wasser und nur rund 7% Proteine. Aus diesem winzigen Anteil des gesamten Blutvolumens werden Immunglobuline, Gerinnungsfaktoren, Albumin und weitere proteinbasierte Therapeutika hergestellt.

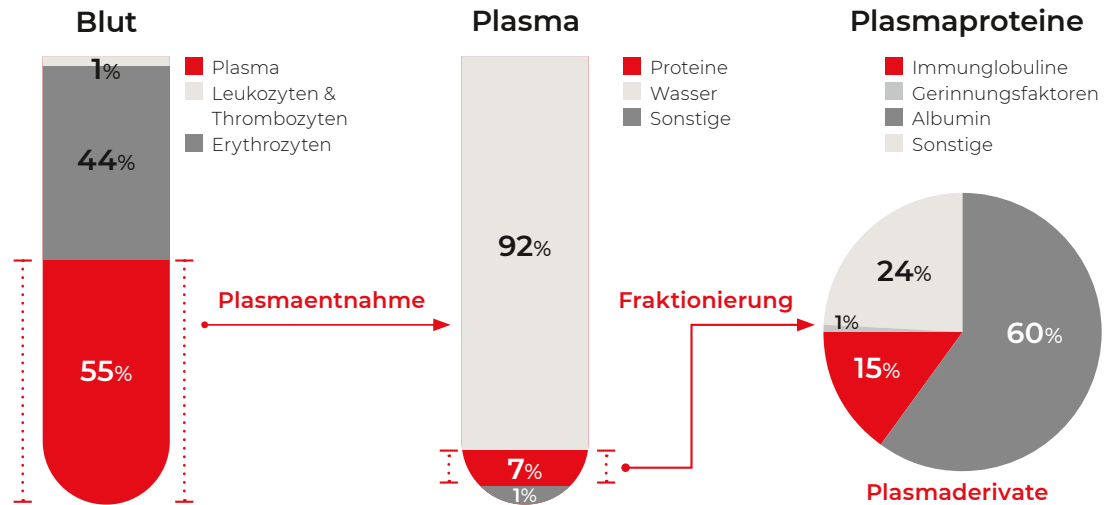
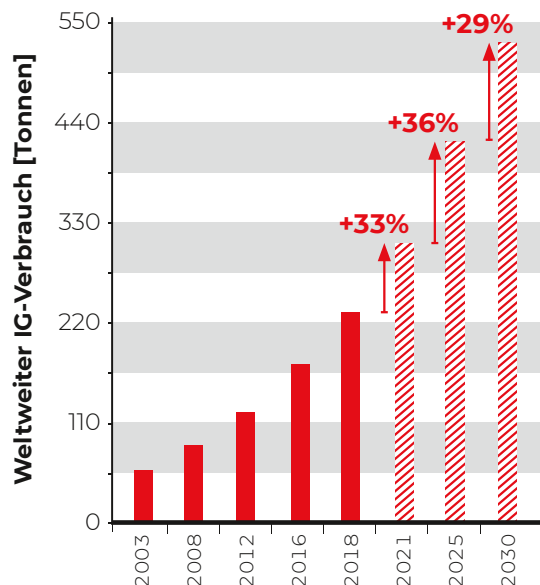


Abbildung 1 Prozentualer Anteil verschiedener Blutbestandteile



Auf Grund der teilweise hohen Dosierungen in der Behandlung der entsprechenden Erkrankungen werden eine Vielzahl an Plasma- und Blutspenden benötigt, um einen einzelnen Patienten zu versorgen: Ein einziger Hämophilie-Patient benötigt beispielsweise 1200 Plasma-Spenden um 1 Jahr therapiert werden zu können, ein Patient mit Immunschwäche 130.¹ Gleichzeitig steigt der Bedarf an Plasmaproteinen, hauptsächlich an Immunglobulinen, seit vielen Jahren stark an.^{2,3}

Um diesem Bedarf so gut wie möglich gerecht zu werden, müssen sowohl mehr Plasmaspenden gesammelt, wie auch mehr Fraktionierungskapazitäten aufgebaut werden.

Grafik modifiziert nach einer Illustration des Worldwide Plasma Protein Market Reports 2016² und zusätzlichen Daten des Marburg Forecast of Plasma Fractionation Capacities 2018 to 2030³.

Der Standort von CSL Behring in Bern wird hierzu laufend ausgebaut. Dank mehrerer Ausbauprojekten werden in Bern in Zukunft mehr als 10 Millionen Liter Plasma pro Jahr fraktioniert, was unter anderem 200'000 Patient:innen mit unseren Immunglobulinen Hizentra® und Privigen® versorgt. Die 10 Millionen Liter entsprechen einer täglichen Verarbeitung von mehr als 50'000 Spenden.

Zusammengefasst unterscheidet sich die Produktion von Medikamenten aus Plasmaproteinen fundamental von der Produktion klassischer Pharmazeutika; Einerseits auf Grund des Rohstoffes, andererseits auf Grund der sehr aufwändigen Produktion.

Referenzen: 1. Plasma Protein Therapeutics Association, www.pptaglobal.org/plasma, Stand Juni 2020. 2. The Marketing Research Bureau, The worldwide Plasma Proteins Market 2016, Seite 46, www.marketing-researchbureau.com/the-worldwide-plasma-proteins-market-2016. 3. MRB Marburg, Forecast of plasma fractionation capacities 2018 to 2030. 2019 (numbers 2018-2030).

Praktische Instruktion zur Anwendung einer subkutanen Immunglobulintherapie

Kurzfachinformationen

Kopien der erwähnten Referenzen in der CSL Behring News können von Fachpersonen bei CSL Behring angefordert werden.

Kurzfassung der Fachinformation Privigen®. Z: Normales Immunglobulin vom Menschen zur intravenösen Anwendung (IVIg); $\geq 98\%$ IgG; Infusionsflasche à 2,5 g; 5 g, 10 g, 20 g und 40 g zur intravenösen Anwendung; Abgabekategorie B. **I:** Substitutionstherapie bei: Primären Immunglobulinmangelkrankheiten wie: kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie, allgemeine variable Immunglobulinmangelkrankheit, schwere kombinierte Immunglobulinmangelkrankheit, Wiskott-Aldrich-Syndrom; Sekundären Immundefekten (SID) bei Patienten, mit schweren oder wiederkehrenden Infektionen, ineffektiver antimikrobieller Behandlung und entweder nachgewiesenem ungenügendem Anstieg von Impfantikörpern (PSAF) oder IgG-Serumspiegeln von < 4 g/l. **Immunmodulation bei:** ITP bei Kindern oder Erwachsenen mit einem hohen Blutungsrisiko oder vor chirurgischen Eingriffen zur Korrektur der Thrombozytenzahl, GBS, Kawasaki-Syndrom, CIDP, MMN. **Allogene Knochenmarktransplantation. D:** Die Dosierung und Intervalle der Infusionen richten sich nach der Indikation. Bei der Substitutionstherapie Dosierung in Abhängigkeit der klinischen Reaktion individuell anpassen. Informationen unter www.swissmedinfo.ch. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder den Hilfsstoff. Überempfindlichkeit gegen Immunglobuline vom Menschen, insbesondere bei IgA-Mangel bei Patienten mit IgA-Antikörpern, Hyperprolinämie Typ I oder II. **V:** Bestimmte schwere Nebenwirkungen können mit der Infusionsgeschwindigkeit zusammenhängen. Bestimmte Nebenwirkungen können häufiger vorkommen bei hoher Infusionsgeschwindigkeit, bei Patienten mit Hypo- oder Agammaglobulinämie mit oder ohne IgA-Mangel, bei erstmaligem Verabreichen oder bei einem Wechsel des Immunglobulin-Präparats. Adäquate Hydratation vor Beginn der IVIg-Infusion. Empfänger von IVIg bezüglich klinischer Anzeichen und Symptome einer Hämolyse überwachen. Syndrom der aseptischen Meningitis (AMS), Thromboembolie, akutes Nierenversagen, Transfusions-assoziierte akute Lungeninsuffizienz (TRALI). **IA:** Attenuierte Viruslebensdimpfstoffe: Kann die Wirksamkeit von attenuierten Viruslebensdimpfstoffen wie Masern, Mumps, Röteln oder Windpocken für einen Zeitraum von mindestens 6 Wochen und bis zu 3 Monaten beeinträchtigen. Nach der Verabreichung dieses Präparats ist eine Wartezeit von 3 Monaten einzuhalten, bevor mit attenuierten Viruslebensdimpfstoffen geimpft wird. Bei einer Masernimpfung kann die Beeinträchtigung bis zu einem Jahr dauern. **UAW:** Sehr häufig: Kopfschmerzen, Schmerzen, Fieber (einschliesslich Schüttelfrost), grippähnliche Symptome (einschliesslich Nasopharyngitis, pharyngolaryngale Schmerzen, oropharyngale Bläschenbildung und Engegefühl in der Kehle). Häufig: Anämie, Hämolyse (einschliesslich hämolytischer Anämie, erniedrigtes Hämoglobin, positiver Coombs-Test, erniedrigte Erythrozyten, erniedrigter Hämatokrit, erhöhter Blutlaktatdehydrogenasespiegel), Leukopenie, Hypersensitivität, Benommenheit (einschliesslich Schwindel), Blutdruckerhöhung, Hautrötung (einschliesslich Hitzewallungen, Hyperämie, Nachtschweiss), Blutdruckabfall, Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen, Hyperbilirubinämie, erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte Aspartataminotransferase, Erkrankungen der Haut (einschliesslich Ausschlag, Juckreiz, Urtikaria, makulopapulöser Ausschlag, Erythem, Hautabschuppung), Myalgie, Müdigkeit, Asthenie. Weitere UAW (gelegentlich & Einzelfälle) siehe www.swissmedinfo.ch. **Stand der Information:** 10/2020. Ausführliche Informationen zum Produkt der Zulassungsinhaberin CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, finden Sie auf www.swissmedinfo.ch.

Kurzfassung der Fachinformation Hizentra®. Immunglobulin vom Menschen zur subkutanen Anwendung (SCIg). **Z:** Immunglobulinum humanum normale ($\geq 98\%$ IgG); Durchstechflasche à 200 mg/ml Injektionslösung zur s.c. Anwendung (SCIg); Abgabekategorie B. **I:** Substitutionstherapie für Erwachsene und Kinder: Primäre Immunglobulinmangelkrankheiten wie: kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie, allgemeine variable oder schwere kombinierte Immunglobulinmangelkrankheit, Wiskott-Aldrich-Syndrom, IgG-Subklassenmangel mit rezidivierenden Infektionen, Myelom oder chronisch-lymphatischer Leukämie mit schwerer sekundärer Hypogammaglobulinämie und rezidivierenden Infektionen. **Immunmodulatorische Therapie:** Behandlung von Patienten mit chronisch inflammatorischer demyelinisierender Polyneuropathie (CIDP) als Erhaltungstherapie nach der Stabilisierung mit Immunglobulinen zur i.v. Verabreichung. **D:** Substitutionstherapie: Die Dosis muss gegebenenfalls individuell für jeden Patienten anhand der pharmakokinetischen Parameter und des klinischen Verlaufes sowie der Serum-IgG-Talspiegel angepasst werden. Die Initialdosis liegt im Bereich von mind. 0,2–0,5 g/kg (1,0–2,5 ml/kg) KG. Die monatliche Dosis zur Aufrechterhaltung stabiler IgG-Spiegel liegt in der Grössenordnung von 0,4–0,8 g/kg (2,0 bis 4,0 ml/kg) KG. **Immunmodulatorische Therapie:** Die Therapie wird 1 Woche nach der letzten IVIg-Infusion eingeleitet. Die empfohlene initiale s.c. Dosis ist 0,4 g/kg Körpergewicht pro Woche. Wenn ein Patient klinisch stabil ist, kann die wöchentliche Dosis auf ein Minimum von 0,2 g/kg Körpergewicht reduziert werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Hyperprolinämie Typ I oder II. Nicht i.v. verabreichen. **V:** Möglicher Schock bei versehentlich i.v. Verabreichung. Die empfohlene Infusionsrate sollte eingehalten werden. Bestimmte unerwünschte Reaktionen können bei erstmaligem Verabreichen oder einem Wechsel des Ig-Präparates oder Unterbruch von mehr als 8 Wochen häufiger auftreten. Echte Überempfindlichkeitsreaktionen können selten bei Patienten mit anti-IgA-Antikörpern auftreten. Vorsicht ist bei vorbestehenden Risikofaktoren für thrombo-embolische Ereignisse angezeigt. Die Behandlung erfordert eine adäquate Hydratation. Syndrom der aseptischen Meningitis (AMS), Nierenkomplikationen und hämolytische Anämie wurden unter Ig-Therapien berichtet. **IA:** Attenuierte Viruslebensdimpfstoffe: Kann die Wirksamkeit von attenuierten Viruslebensdimpfstoffen wie Masern, Mumps, Röteln oder Windpocken für einen Zeitraum von mind. 6 Wochen und bis zu 3 Monaten beeinträchtigen. Nach der Verabreichung dieses Präparates ist vor der Impfung mit attenuierten Viruslebensdimpfstoffen eine Wartezeit von 3 Monaten einzuhalten. Bei einer Masernimpfung kann die Beeinträchtigung bis zu einem Jahr dauern. **UAW:** Sehr häufig: Nasopharyngitis, Kopfschmerzen, Hautausschlag, Reaktionen an der Infusionsstelle. Häufig: Schwindel, Migräne, Hypertonie, Husten, Durchfall, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Pruritus, Urtikaria, Kontaktdermatitis, muskuloskelettale Schmerzen, Arthralgie, Müdigkeit, Fieber, Schmerzen im Brustkorb, grippähnliche Erkrankung, Schmerzen. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **Stand der Information:** 01/2021. Ausführliche Informationen zum Produkt der Zulassungsinhaberin CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, finden Sie auf www.swissmedinfo.ch.

Albumin CSL 5 % und 20 %. Z: Albuminum humanum 50 g/l, Infusionslösung (100/250/500 ml) und 200 g/l, Infusionslösung (50/100 ml), Abgabekategorie B. **I:** Wiederherstellung und Erhaltung des zirkulierenden Blutvolumens bei Volumenmangel, wenn die Anwendung eines Kolloids angezeigt ist. Die Wahl von Albumin anstelle von künstlichen Kolloiden hängt von der klinischen Situation des einzelnen Patienten ab und ist unter Berücksichtigung von offiziellen Empfehlungen zu treffen. **D:** Die erforderliche Dosis hängt von der Grösse des Patienten ab und von der Schwere des Traumas bzw. der Erkrankung sowie davon, ob ein anhaltender Flüssigkeits- oder Proteinverlust besteht. Zur Bestimmung der erforderlichen Dosis sollten nicht nur der Plasma Albuminspiegel, sondern auch das zirkulierende Blutvolumen gemessen werden. Die Applikation von humanem Albumin sollte unter sorgfältiger hämodynamischer Überwachung erfolgen (arterieller Blutdruck und Pulsfrequenz, zentraler Venendruck, pulmonalarterieller Verschlussdruck, Urinausscheidung, Elektrolyte, Hämatokrit/Hämoglobin). **KI:** Überempfindlichkeit gegen Albuminpräparate oder einen der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung. **V:** Vorsicht ist bei der Verabreichung von Albumin bei allen Zuständen geboten, bei denen Hypervolämie und deren Folgeerscheinungen oder Hämodilution ein spezielles Risiko für den Patienten bedeuten (z.B. dekompensierte Herzinsuffizienz, Hypertonie, Ösophagusvarizen, Lungenödem, hämorrhagische Diathese, schwere Anämie, renale und postrenale Anurie). Der kolloid-osmotische Effekt von humanem Albumin 200 g/l ist ca. 4-mal grösser als der von Blutplasma. Wenn konzentriertes Albumin verabreicht wird, muss daher eine adäquate Bilanzierung des Wasserhaushaltes des Patienten sichergestellt sein. Werden vergleichsweise grosse Volumina ersetzt, so sind Kontrollen der Bluterinnerung und des Hämatokrits erforderlich. Auf einen adäquaten Ersatz anderer Blutbestandteile ist zu achten (Gerinnungsfaktoren, Elektrolyte, Thrombozyten und Erythrozyten). Sind Dosis und/oder Infusionsrate nicht an die Kreislaufsituation des Patienten angepasst, kann eine Hypervolämie auftreten. **IA:** Es sind keine spezifischen Wechselwirkungen von humanem Albumin mit anderen Arzneimitteln bekannt. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Wirkung von Arzneimitteln, die an Albumin stark gebunden sind, durch Änderungen des Albuminspiegels beeinflusst werden kann. **UAW:** Häufig: nicht bekannt. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **Stand der Information:** 07/2015. Ausführliche Informationen zu den Produkten der Zulassungsinhaberin CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, finden Sie auf www.swissmedinfo.ch.

Kurzfassung Fachinformation IDELVION®. Rekombinantes Fusionsprotein bestehend aus rekombinantem Blutgerinnungsfaktor IX verbunden mit rekombinantem Albumin (rIX-FP) zur i.v. Anwendung. **Z:** Albutrepenonacog alfa à 250 IE (2,5 ml), 500 IE (2,5 ml), 1000 IE (2,5 ml), 2000 IE (5 ml), 3500 IE (5 ml). Abgabekategorie B. **I:** Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei zuvor behandelten Patienten mit Hämophilie B (kongenitaler Faktor-IX-Mangel) einschliesslich der Kontrolle und Prävention von Blutungen während chirurgischer Eingriffe. **D:** Bedarfsbehandlung bei Jugendlichen ≥ 12 Jahre und Erwachsenen: Dosierung [IE] = Körpergewicht [kg] x gewünschter Faktor-IX-Anstieg [IE/dl] x 0,77 dl/kg. Bedarfsbehandlung bei Kindern < 12 Jahren: Dosierung [IE] = Körpergewicht [kg] x gewünschter Faktor-IX-Anstieg [IE/dl] x 1 dl/kg. **Prophylaxe:** Bei der Routineprophylaxe zur Vermeidung von Blutungen bei erwachsenen Patienten mit Hämophilie B wird ein Schema von 25 bis 40 IE/kg einmal wöchentlich empfohlen. Patienten, welche gut die wöchentliche Dosierung ansprechen, können mit bis zu 75 IE/kg alle 10 oder 14 Tage behandelt werden. Zuvor behandelte Patienten (≥ 18 Jahre), die während mind. 6 Monaten mit einem 14-Tage Regime gut kontrolliert werden, können auf 100 IE/kg einmal alle 21 Tage umgestellt werden. Bei pädiatrischen Patienten muss ein kürzeres Dosierungsintervall individuell aufgrund der Talspiegel bestimmt werden. Bei der Routineprophylaxe entsprechen die empfohlenen Dosierungsschemata für Kinder und Jugendliche den Dosierungsschemata für Erwachsene. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung und Hamsterproteine. **V:** Überempfindlichkeitsreaktionen allergischer Art können auftreten. Wenn Symptome einer Überempfindlichkeit auftreten, die Anwendung sofort abbrechen und eine entsprechende Behandlung einleiten. Über die Bildung von Faktor-IX-Hemmkörpern ist berichtet worden. Da ein potentielles Risiko von thrombotischen Komplikationen besteht, klinische Überwachung auf Frühzeichen thrombotischer Koagulopathie bzw. Verbrauchs-koagulopathie (DIC) mittels geeigneter biologischer Tests, insbesondere bei Patienten mit Lebererkrankungen, nach Operationen, bei Neugeborenen oder bei Patienten mit dem Risiko thrombotischer Ereignisse oder DIC. **UAW:** Häufig: Kopfschmerzen, Schwindelgefühl. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **IA:** Es sind keine Interaktionen berichtet worden. **Stand der Information:** 11/2020. Ausführliche Informationen zum Produkt der Zulassungsinhaberin CSL Behring Lenggau AG, Industriestrasse 11, 2543 Lenggau finden Sie auf www.swissmedinfo.ch.

Kurzfassung Fachinformation Respreeza®. Alpha₁-Proteinase-Inhibitor vom Menschen. **Z:** Praeparatio cryodesiccata: Alpha₁-Proteinase Inhibitor; Pulver à 1000 mg oder 4000 mg pro Flasche zur Herstellung einer i.v. Infusionslösung. Abgabekategorie B. **I:** Erhaltungstherapie für Erwachsene mit schwerem Alpha₁-Proteinase-Inhibitor-Mangel (Phänotyp [Z, Z], [Z, Null], [Null, Null] oder [S, Z]) und klinisch manifeste Lungenerkrankung (forcierte Einsekundenkapazität (FEV₁) oder Diffusionskapazität (DL_{CO}) $< 70\%$ des Sollwertes). Respreeza® verlangsamt die zugrundeliegende Zerstörung des Lungengewebes, die zu Emphysem führt. Die Daten zur klinischen Wirksamkeit sind auf spirale CT-Densitometrie beschränkt. **D:** Sofern nicht anders vorgeschrieben beträgt die empfohlene Dosis 60 mg/kg KG. Respreeza® einmal wöchentlich zur Erzielung der gewünschten klinischen Antwort und des gewünschten Serumspiegels. Die Dosis kann in Abhängigkeit von diesen beiden Parametern angepasst werden. Es können Dosierungen von bis zu 120 mg/kg KG verabreicht werden. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung. Überempfindlichkeit und anaphylaktische Reaktionen bei Patienten mit IgA-Mangel und mit Antikörpern gegen IgA. Dekompensiertes Cor pulmonale. **V:** Da Rauchen ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Emphysems ist, ist Respreeza® ausschliesslich für nachweisliche Nichtraucher (>6 Monate) bestimmt. Patienten mit Risikofaktoren für Lungenerkrankungen (z.B. passives Rauchen, Luftverschmutzung). Der Verdacht auf allergische oder anaphylaktische Reaktionen kann ein sofortiges Abbrechen der Infusion erfordern, in Abhängigkeit von Art und Schwere der Reaktion. Im Fall eines Schocks ist eine medizinische Notfallbehandlung einzuleiten. **IA:** Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurden nicht durchgeführt. **UAW:** Häufig: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Übelkeit. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **Stand der Information:** 03/2020. Ausführliche Informationen zu den Produkten der Zulassungsinhaberin CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, finden Sie auf www.swissmedinfo.ch.



Für weitere Informationen über CSL Behring oder unsere Produkte:

<https://www.cslbehring.ch/produkte/fachpublikum>

Sonstiges

CSL NEWS –
Veranstaltungskalender

Live-Webinare

• **Practical Aspects in Patient Blood Management**

PBM Webinar am 27. April 2022 von 17:00–18:30

Registrierung via dreicast.com/csl/pbm• **CSL Behring Academy – ALLCOAG virtual meeting**

17.-19. Mai 2022

Registrierung via

<https://www.cslbehringacademy.com/>

On-Demand Webinare

• **Von Schwangerschaft bis Menopause – Aktueller Stand und neue Erkenntnisse**

Gynäkologie Webinar vom 10. März 2022

• **PIDC: diagnosis, thérapie et traitement à domicile**

Neurologie Webinar vom 16. März 2022 (auf Französisch)

• **Update CIDP: Diagnose, neue Guidelines und klinische Erfahrungen aus dem Praxisalltag**

Neurologie Webinar vom 22. März 2022

Zugriff zu den On-Demand Webinare finden Sie auf unserer Website: LINK Webinare

<https://www.cslbehring.ch/fachpublikum/events>

Nationale Kongresse

29.–30.04.22 Haemostasis In Critical Care HICC®, St. Gallen**08.–10.09.22** SSAI / ICHS Combined Annual Meeting, Congress Center Basel mit CSL Lunch-Symposium am 9. September 2022**28.–30.09.22** 5th SFCNS Congress, Congress Center Basel**03.–05.11.22** SwissAnaesthesia 2022, Joint Annual Congress SSAPM / SIGA Congress Center Kursaal Interlaken**08.–10.11.22** GSASA Jahreskongress, Messe Luzern

Regionale Kongresse

16.05.22 AMACTi – Malattie neuromuscolari e anestesia, Lugano**09.–10.06.22** 10. Arosa Basiskurs Patient Blood Management und Gerinnung, Arosa**25.08.22** EOC Hämatologie-Ausbildung 2022 "High-throughput characterization of microenvironmental interactions in CLL", Bellinzona

Neue Standortleitung am Produktionsstandort in Bern

Livia Artuso hat per ersten Januar 2022 die Nachfolge von Martin Schären angetreten, der im März 2022 nach 22 Jahren im Unternehmen in den Ruhestand geht.

Livia Artuso kommt von Lonza zu CSL Behring, wo sie in den letzten 20 Jahren eine Reihe von Führungspositionen innehatte. Zuletzt war sie Standortleiterin des mikrobiellen Biopharma-Betriebs in Visp. Ihre umfangreichen Erfahrungen in der Biotechnologiebranche spiegeln sich in ihrem fundierten Fachwissen in den Bereichen Entwicklung, Herstellung und Portfoliomanagement von Biologika, ihrer umfassenden Erfahrung in der Zusammenarbeit mit Gesundheitsbehörden, globalen Zulassungsbehörden und Audits sowie ihrer nachweislichen Erfolgsbilanz in leitenden operativen und personellen Führungspositionen wider.

Die gebürtige Walliserin hat einen ETH-Abschluss in Biochemie und einen MBA in Management und Finanzen der HEC Universität Lausanne. Der Standort Wankdorf mit seinen mehr als 1750 Mitarbeitenden blickt unter der Leitung von Livia Artuso weiterhin mit grosser Zuversicht in die Zukunft.



R&D Insights

In einer mehrteiligen Video-Serie bietet CSL Behring einzigartige Einblicke in seine Forschungstätigkeiten. In kurzen Videos werden verschiedene Personen aus Forschung und Entwicklung interviewt und unterschiedlichste Aspekte des Berner Forschungsstandortes beleuchtet.

In der ersten Ausgabe teilen Dr. Adrian Zürcher, Vice President, Research EU & Head Plasma Protein Research und Dr. Nathan Roth, Vice President Plasma Product Development die Geschichte, die Herausforderungen und die Zukunftsvision des Forschungsstandortes in Bern.

Das ganze Video kann unter folgendem Link angeschaut werden:

https://www.cslbehring.ch/fachpublikum/mediathek/rd-insights-1-video?sc_lang=de-DE

Richtig geschätzt?

Seit dem Projektausbau PROTINUS können mit zwei neuen Produktionslinien, täglich bis zu

50'500 Plasmaspenden

verarbeitet werden.

Impressum:

Die CSL Behring News von CSL Behring AG erscheint in der Regel zweimal jährlich. Alle Beiträge sind urheberrechtlich geschützt und ausschliesslich für Fachpersonen bestimmt. Jede Verwendung ohne Zustimmung der Herausgeberin ist unzulässig und strafbar.

Herausgeberin:

CSL Behring AG, Commercial Operations Switzerland Wankdorfstrasse 10, CH-3014 Bern marketing@cslbehring.ch

Redaktionsteam: Dr. Christoph Schneider, Dr. Rahel Wyss, Nadine Böhm (alle CSL Behring AG)

Grafik/Layout: Casalini Werbeagentur AG

© 2022 CSL Behring AG

SUI-CRP-0027