



Zwei Meilensteine für CSL Behring Schweiz: Neue Therapien für seltene Erkrankungen

Mit der Neuzulassung von Garadacimab (ANDEMBRY®) zur Behandlung des Hereditären Angioödems (HAE) und der Kassenzulässigkeit der Gentherapie für Hämophilie B (HEMGENIX®) feiert das Unternehmen gleich zwei grosse Meilensteine.

Garadacimab (ANDEMBRY®) für Hereditäres Angioödem: Zulassung

Die Zulassungsbehörde Swissmedic hat kürzlich Garadacimab (ANDEMBRY®) zugelassen, das erste und einzige einmal monatlich zu verabreichende Medikament, das den Faktor XIIa hemmt, um Angioödem-Attacken bei HAE-Patient:innen zu verhindern.¹ Diese Zulassung markiert einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung dieser seltenen und potenziell lebensbedrohlichen genetischen Erkrankung, die durch wiederkehrende und unvorhersehbare Schwellungsattacken gekennzeichnet ist.² (mehr auf Seite 5)

HEMGENIX®: Kassenzulässigkeit der Gentherapie für Hämophilie B

Ein weiterer bedeutender Erfolg für CSL Behring Schweiz ist die Kassenzulässigkeit von HEMGENIX®, der ersten Gentherapie zur Behandlung von Hämophilie B.^{3,4} Diese Therapie zielt darauf ab, das fehlende Faktor-IX-Gen in die Leberzellen der Patienten einzuschleusen, wodurch das Blutungsrisiko erheblich gesenkt wird.⁵ Die Gentherapie

HEMGENIX® hat das Potenzial, die Lebensqualität der Betroffenen erheblich zu verbessern und die Notwendigkeit regelmässiger Substitutionstherapien zu verringern.² Dank der Kassenzulässigkeit können nun alle Hämophile B Patienten, innerhalb der Limitatio des BAGs, von dieser Therapie profitieren.⁵ (mehr auf Seite 11)

Diese beiden Entwicklungen unterstreichen das Engagement von CSL Behring, innovative Therapien für seltene Erkrankungen bereitzustellen und die Lebensqualität der Patient:innen zu verbessern.

Referenzen: 1. Fachinformation ANDEMBRY®, Stand Januar 2025, www.swissmedicinfo.ch. 2. Craig TJ et al., Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial, Lancet 2023. 3. Spezialitätenliste des Bundesamtes für Gesundheit, www.spezialitaetenliste.ch, Zugriff Februar 2025. 4. Fachinformation HEMGENIX®, Stand November 2024, www.swissmedicinfo.ch. 5. Fachinformation HEMGENIX®, Stand November 2024, www.swissmedicinfo.ch

Hämatologie

Fallbericht zur erfolgreichen Betreuung von Hämophilie B-Trägerinnen

Seite 7

Rare Disease Awareness

Expertenwissen für die medizinische Praxis

Seite 14

Immunologie

Empfehlung zum Einsatz von Immunglobulinen bei SID

Seite 17

Anästhesiologie

IIS zur Optimierung der perioperativen Volumentherapie in der Urologie

Seite 25

Weitere Inhalte

Editorial	Seite 3
Immunglobuline – Vergangenheit, Gegenwart und die Zukunft	Seite 16
Nachhaltigkeit am Standort Bern	Seite 18
Alpha-1Antritrypsin-Mangel (AATD) – eine Momentaufnahme	Seite 19
Kurzfachinformation	Seite 27
Veranstaltungskalender	Seite 28



NEUE HAE-
PROPHYLAXE

IHRE MISSION:

**HAE AUSSCHALTEN —
KURZ UND SCHMERZLOS***

*ANDEMBRY® ist indiziert zur Langzeitprophylaxe wiederkehrender akuter Schübe des hereditären Angioödems (HAE) bei erwachsenen und pädiatrischen Patient:innen im Alter von 12 Jahren oder älter.¹

ANDEMBRY® (1 × monatliche subkutane Gabe in ≤ 15 Sekunden) führte während der 6-monatigen Phase-III-Zulassungsstudie zu einer mehrheitlichen Attackenfreiheit.² Während der Studie gab es keine Berichte über Schmerzen an der Injektionsstelle.²

CSL Behring

Editorial



Dr. Isabelle Dahinden,
General Manager Schweiz

Im CSL Behring- eigens
erbauten Fotostudio
am Produktionsstandort
in Bern

Und schon ist sie wieder da: die druckfrische CSL Behring **NEWS-Ausgabe**, pünktlich auf den Frühling und überrascht ebenso mit vielen Farben, reichhaltiger Abwechslung und einer beeindruckenden Frische. Es freut uns sehr, Ihnen mitteilen zu dürfen, dass wir in diesem Jahr mit gleich **zwei Neuheiten** starten dürfen.

Erstens hat die erste und einzige **innovative Gentherapie HEMGENIX®** im Bereich der Hämophilie B die Kassenzulässigkeit erhalten. Damit ist ein grosser Meilenstein erreicht und stellt für die behandelnden Ärzte: innen und Patienten eine noch nie dagewesene beeindruckende Therapieoption dar, die nun auch in der Schweiz zur Anwendung kommen kann.

Zweitens wurde **ANDEMBRY® von Swiss-medic** für die Routineprophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zugelassen.

Nach diesen zwei erfrischenden **NEWS** geht es gleich weiter: aus einer spannenden Idee wurde ein imposantes Projekt. CSL Behring am Produktionsstandort in Bern hat verschiedene Expert:innen zu einer Podiumsdiskussion im speziell dafür

hergerichteten TV-Studio eingeladen, um über unterschiedliche Krankheitsbilder zu sprechen. Um dem Ganzen einen medialen, professionellen Touch zu geben, hat sich der ehemalige und bekannte Fernsehmoderator und heute aktiver Journalist, Fotograf, Moderator, Kommunikationsberater und Buchautor, Patrick Rohr, bereit erklärt, diese Serie zu moderieren. Eine einzigartige Erfahrung für uns als Team aber auch die Interviewpartner:innen, so gab es neben konzentrierten Einsätzen auch Zeit und Raum, um **herzlich zu lachen** und viel zu lernen von einem Profi wie es Patrick Rohr nach so vielen Jahren ist.

Desweiteren hat das CSL Behring Team wiederum eine Menge geleistet hinsichtlich neuer Aktivitäten: Das erste Mal überhaupt wurde ein «Workshop Immunglobuline für Pflegepersonen» mit grossem Erfolg durchgeführt. Und wie es die Ihnen vorliegenden CSL Behring NEWS zeigen, viele Berichte und Interviews wurden immer mit dem Ziel erstellt, Erfahrungen und Wissen innerhalb der Ärzteschaft, Spitalapothekern und weiteren Anspruchsgruppen zu teilen.

Und nun bleibt mir bei so viel Frische, Ihnen viel Vergnügen bei der Lektüre zu wünschen!

Ein grosses DANKE an Sie für die Partnerschaft, an mein Team für die grossartigen Ideen, die Freude und Motivation bei der Umsetzung!

Ich wünsche Ihnen viel Frische in diesem Frühling.

Immunologie



IHRE AUSRÜSTUNG: ANDEMBRY® ALS PRAKTISCHER FERTIGPEN.



Erste und einzige HAE-Prophylaxe mittels Fertigpen:



1× MONATLICH

Subkutane Selbstinjektion in ≤ 15 Sekunden mit geringem Volumen von 1,2 ml.[§]



1 BEGLEITER FÜR JEDE SITUATION

ANDEMBRY® kann bei Raumtemperatur (25 °C) für einen Zeitraum von bis zu 2 Monaten gelagert werden.[‡]



1 ZIEL: ATTACKENFREIHEIT[°],³

ANDEMBRY® schützte ab der ersten Gabe und reduzierte die monatliche Attackenrate um 100 % (im Median) und 87 % (im Mittelwert).^{2,4,5,**}

^{**} Bei der ersten Gabe erhielten die Patient:innen eine Aufsättigungsdosis von 400 mg.² Reduziert wurden die monatlichen HAE-Attacken über den gesamten Studienzeitraum von 6 Monaten.²

[§] Sicherheit: Inzidenz unerwünschter Ereignisse war auf Placeboniveau.^{2,3}

[§] Die Verabreichung kann durch den/die Patient:in oder die Betreuungsperson erfolgen. Mit der Selbstverabreichung sollte erst nach entsprechender Schulung durch eine qualifizierte medizinische Fachkraft begonnen werden.¹

[‡] ANDEMBRY® darf nach Lagerung bei Raumtemperatur nicht wieder in den Kühlschrank gelegt werden. 3 Jahre Haltbarkeit bei Lagerung im Kühlschrank (2–8 °C) in der Originalpackung und vor Licht geschützt.¹

[°] Attackenfrei ist definiert als eine 100-prozentige Reduktion der Attacken im Vergleich zum Einführungszeitraum der Studie.² Therapieziel laut aktueller WAO/EACCI-Leitlinie ist die vollständige Krankheitskontrolle / Attackenfreiheit.³

Referenzen: 1. Fachinformation ANDEMBRY®, Stand Januar 2025, publiziert auf www.swissmedinfo.ch. 2. Craig J, et al., Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023; 401(10382):1079–1090. 3. Maurer M et al., The international WAO/EACCI guideline for the management of hereditary angioedema-The 2021 revision and update. Allergy. 2022; 77(7):1961–1990. 4. Staubach P, et al., Timing of Onset of Garadacimab for Preventing Hereditary Angioedema Attacks. Clin Exp Allergy. 2024; 54(12):1020–1023. 5. Reshef A, et al., Long-term safety and efficacy of garadacimab for preventing hereditary angioedema attacks: Phase 3 open-label extension study. Allergy. 2025;80(2):545–558. Kopien der entsprechenden Referenzen können von Fachpersonen bei CSL Behring angefordert werden.

Swissmedic erteilt CSL Behring die Zulassung für ANDEMBRY® (Garadacimab) zur Prävention wiederkehrender Attacken des hereditären Angioödems (HAE)

ANDEMBRY® ist die erste und einzige einmal monatliche Behandlung, die auf Faktor XIIa abzielt, um wiederkehrende Attacken bei HAE-Patient:innen zu verhindern.¹

Vor kurzem wurde ANDEMBRY® (Garadacimab) zur Langzeitprophylaxe wiederkehrender akuter Schübe des hereditären Angioödems (HAE) bei erwachsenen und pädiatrischen Patient:innen im Alter von 12 Jahren oder älter zugelassen.¹ ANDEMBRY®, ein monoklonaler Antikörper, hemmt den Plasmaprotein-Faktor XIIa, der die Kaskade von Ereignissen auslöst, die an verschiedenen Stellen des Körpers zu einem Angioödem führen.

Über das hereditäre Angioödem (HAE)

Das hereditäre Angioödem (HAE) ist eine seltene, chronische, belastende und potenziell lebensbedrohliche genetische Erkrankung, die durch wiederkehrende und unvorhersehbare Anfälle von Angioödem gekennzeichnet ist. HAE-Anfälle sind oft schmerzhaft und können sich auf mehrere Körperstellen ausbreiten, darunter Bauch, Kehlkopf, Gesicht und Extremitäten. HAE tritt bei etwa 1 von 50.000 Menschen jeder ethnischen Gruppe auf.

Über ANDEMBRY® (Garadacimab)

ANDEMBRY® (Garadacimab) ist ein neuartiger Faktor-XIIa-inhibierender monoklonaler Antikörper (Anti-FXIIa-mAb), der die klinische Phase 3 als neuartige, einmal monatlich zu verabreichende, subkutane Langzeitprophylaxe gegen HAE-Attacken, eine Form des Bradykinin-vermittelten Angioödems, abgeschlossen hat. ANDEMBRY® ist der erste von CSL selbst entwickelte rekombinante monoklonale Antikörper, der eine Zulassung erhal-

ten hat. Er wurde von Wissenschaftler:innen am Forschungsstandort Bio21 von CSL entdeckt und optimiert, wobei die Formulierung und Herstellung für die klinischen Programme in der CSL Broadmeadows Biotech Manufacturing Facility abgeschlossen wurden. ANDEMBRY® hemmt auf einzigartige Weise das Plasmaprotein FXIIa. Wenn FXII aktiviert wird, löst es eine Kaskade von Ereignissen aus, die zur Bildung von Ödemen führt. Durch die gezielte Beeinflussung von FXIIa hemmt ANDEMBRY® diese Kaskade beim auslösenden Ereignis und nicht bei nachgeschalteten Mediatoren.¹

«Mit der Zulassung von ANDEMBRY®, nach Berinert® IV (intravenös) und Berinert® SC (subkutan), bietet CSL Behring nun ein noch umfassenderes Portfolio für das Management von HAE an», sagte Dr. Isabelle Dahinden, General Manager Schweiz, CSL Behring. «Damit können wir den vielfältigen Bedürfnissen von Menschen mit HAE gerecht werden, einer Gemeinschaft, die wir seit mehr als 40 Jahren unterstützen. Derzeit laufen Verhandlungen über den Zugang und die Kosten-erstattung, um sicherzustellen, dass ANDEMBRY® für berechnigte HAE-Patient:innen in der Schweiz verfügbar ist.»

«Obwohl es derzeit Behandlungsmöglichkeiten für HAE gibt, variieren die individuellen Bedürfnisse und Reaktionen auf die Behandlung», sagte Dr. Michael Haslauer, Country Medical Lead Swit-

zerland, CSL Behring. «ANDEMBRY® bietet Menschen, die mit HAE leben, eine wichtige neue Behandlungsoption, die eine langfristige Kontrolle über ihre Krankheit ermöglicht.»

Zulassungsstudie ANDEMBRY®

Die Zulassung von ANDEMBRY® durch Swissmedic basiert auf Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten aus der entscheidenden internationalen Phase-3-Studie VANGUARD und ihrer offenen Verlängerungsstudie. Die detaillierten Ergebnisse der VANGUARD-Studie wurden im April 2023 in The Lancet 2 veröffentlicht, und die primären Ergebnisse der laufenden offenen Verlängerungsstudie wurden in Allergy 3 (Oktober 2024) veröffentlicht.^{2,3}



Referenzen: 1. Fachinformation ANDEMBRY®, Stand Januar 2025, publiziert auf www.swissmedicinfo.ch. 2. Craig J, et al., Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2023; 401(10382):1079–1090. 3. Reshef A, et al., Long-term safety and efficacy of garadacimab for preventing hereditary angioedema attacks: Phase 3 open-label extension study. Allergy. 2025; 80(2):545–556.

Der CSL Behring Patient Innovation Day in Marburg, Deutschland

Besuch von Patientenvertreter:innen in Marburg

Am Montag, 25. November 2024 hatten wir das Vergnügen, Vertreterinnen und Vertreter der Selbsthilfe aus Deutschland, Österreich und der Schweiz am Standort Marburg zu begrüßen. Die

Gäste, die sich für Erkrankungen wie hereditäres Angioödem (HAE), Hämophilie, Alpha-1-Antitrypsin-Mangel sowie angeborene Immundefekte einsetzen, brachten wertvolle Einblicke und Erfahrungen mit. Im Mittelpunkt des Treffens standen die Vorstellung von Leuchtturmprojekten aus der Selbsthilfe als Best Practice, der Austausch über die Herausforderungen der Selbsthilfe und die Frage, wie der Zugang zu neuen Therapien sichergestellt werden kann. Besonders spannend war

die Vorstellung des EUPATI Patient Expert Training Programmes durch eine Absolventin. Dieses Programm wird von CSL unterstützt und gefördert und bietet Patientenvertreter:innen eine fundierte Ausbildung. Ein weiteres Highlight war die Besichtigung der Basisfraktionierung, bei der unsere Gäste einen Einblick in die Produktionsprozesse erhielten. Es war ein inspirierender Tag voller wertvoller Gespräche und neuer Perspektiven.

Immunologie

ANDEMBRY®: Expert:innentreffen am Forschungsstandort Marburg am 13. & 14. Februar 2025

Nur drei Tage nach der europäischen Zulassung von ANDEMBRY® am 10. Februar 2025 herrschte im CSL-Forschungs- und Entwicklungsbau in Marburg helle Aufregung. Was zunächst als Fachtagung geplant war, verwandelte sich über Nacht in eine grosse ANDEMBRY®-Einführungsveranstaltung. Seit Montag, dem 24. Februar, ist ANDEMBRY® nun auch in der Schweiz offiziell für die Routineprophylaxe von wiederkehrenden Attacken des hereditären Angioödems (HAE) bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren zugelassen.



ANDEMBRY® –
Erste und einzige
HAE-Prophylaxe
mittels Fertigen.

Es herrschte eine freudige Atmosphäre, als sich über 35 der angesehensten HAE-Expert:innen Deutschlands und der Schweiz versammelten. Das Event begann mit einer inspirierenden Podiumsdiskussion, in welcher die F&E-Kollegen fesselnde Einblicke in den Weg von ANDEMBRY® – von den Anfängen bis zur Markteinführung gaben. Sie betonten die unglaubliche Komplexität und die enormen Anstrengungen, die erforderlich waren, um dieses revolutionäre Medikament auf den Markt zu bringen.

Die Veranstaltung wurde lebhaft von Frau Prof. Petra Staubach (DE) und Herrn Prof. Markus Magerl (DE) moderiert, die die Energie hoch hielten und für einen reibungslosen Ablauf des Programms sorgten. Besonders während der Postersession, an welcher u.A. die Schweizer HAE Kohortenstudie (SHAECS) von Frau Dr. Isabel

Morales (LUKS) vorgestellt wurde, konnten die Teilnehmenden von einer Fülle von informativen Vorträgen und Diskussionen profitieren, und es gab reichlich Gelegenheit zum Networking und zum Gedankenaustausch.

Nach der Session «HAE verstehen: Von den Grundlagen bis zur Behandlung», an der Frau Dr. Emel Aygören-Pürsün, Frau Prof. Dr. Petra Staubach-Renz und Herr Prof. Dr. Markus Magerl tiefe Einblicke in die Pathophysiologie und Therapie von HAE gaben, hatten die Teilnehmenden die Gelegenheit, die Marburger Produktions- und Forschungsstätte zu besichtigen und sich aus erster Hand über die neuesten Fortschritte zu informieren.

Am zweiten Tag, Freitag, 14. Februar 2025, ging es mit einer Diskussionsrunde zum Thema Therapieziel, ungedeckter Bedarf und Krankheitslast wei-

ter. Prof. Dr. Walter Willemin (LUKS) – einer der teilnehmenden Experten – berichtete umfassend über die HAE Situation in der Schweiz und seine Erfahrungen in Bezug auf Diagnose, Therapie und Gespräche mit Patient:innen. Nach einer Reihe spannender Workshops zu den Themen «Gemeinsame Entscheidungsfindung in der HAE-Praxis», eine interaktive Erfahrung der «HAE-Patientenreise» und die innovative «Smart Health: AI in Daily Use» kam das Event zu einem runden Abschluss.

Die Veranstaltung war dank der Teamarbeit und des Engagements aller Beteiligten ein bedeutsamer Erfolg. Wir freuen uns nun auf die ersten Anwendungen von ANDEMBRY® in der Schweiz.

PUBLICATION ALERT

Höhere Lebensqualität dank subkutaner Infusion bei sekundären Immundefekten

Die von Mallick, Hahn und Scalchunes durchgeführte Studie zielte darauf ab, die Auswirkungen von zwei verschiedenen Infusionsmethoden, der intravenösen Immunglobulintherapie (IVIG) und der subkutanen Immunglobulintherapie (SCIG), auf die Lebensqualität und die Behandlungszufriedenheit von Patient:innen mit primären und sekundären Immundefekten zu untersuchen.

Die Studie umfasste eine Befragung von 990 Patient:innen, von denen 391 eine intravenöse Immunglobulintherapie (IVIG) und 598 eine subkutane Immunglobulintherapie (SCIG) erhielten. Die Ergebnisse zeigten, dass Patient:innen, die SCIG erhielten, im Vergleich zu Patient:innen, die IVIG erhielten, höhere Gesamtwerte beim Lebensqualitätsindex (LQI) angaben. SCIG-Patient:innen erzielten auch bei den auf die Bequemlichkeit bezogenen Punkten höhere Werte und berichteten von weniger Beeinträchtigungen im Alltag.

Die Studie ergab, dass SCIG-Infusionen im Vergleich zu IVIG-Infusionen weniger Zeit pro Infu-

sion benötigten, mit kürzeren Vor-, Infusions- und Nachinfusionszeiten. Insgesamt kam die Studie zu dem Schluss, dass der Ersatz von IVIG durch SCIG bei entsprechend ausgewählten Patient:innen zu einer verbesserten immunglobulinspezifischen Wahrnehmung der Lebensqualität und Behandlungszufriedenheit führen kann.

Mallick, R., Hahn, N. & Scalchunes, C. Immunoglobulin replacement therapy in patients with primary and secondary immunodeficiencies: impact of infusion method on immunoglobulin-specific perceptions of quality of life and treatment satisfaction. *Allergy Asthma Clin Immunol* 21, 2 (2025).

Interdisziplinäre Zusammenarbeit in der Geburtshilfe: Erfolgreiche Betreuung zweier Frauen mit Hämophilie B

Die Betreuung von Frauen mit Hämophilie B stellt eine seltene, aber komplexe Herausforderung in der Geburtshilfe dar. Durch die enge Zusammenarbeit von Geburtshilfe, Anästhesiologie und Hämatologie konnten in der Frauenklinik am Inselspital Bern zwei Fälle erfolgreich betreut werden. PD Dr. med. Anda Radan (Geburtshilfe) und Dr. med. Christian Vetter (Anästhesiologie) geben Einblicke in die erforderliche Zusammenarbeit und teilen ihre Erfahrungen aus der Praxis.

Betreuung von Frauen mit erblichen Gerinnungsstörungen: Risiken und Strategien

Komplexe Anforderung an die Betreuung
Frauen mit erblichen Blutgerinnungsstörungen, einschliesslich Trägerinnen der Hämophilie, stellen eine komplexe Herausforderung für die medizinische Betreuung dar.¹⁻⁴ Die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Geburtshilfe, Anästhesiologie, Hämatologie, Humangenetik und Neonatologie ist essenziell, um individuelle Blutungsrisiken für Mutter und Kind zu minimieren.¹⁻³

Nomenklatur der Hämophilie bei Frauen⁵

Die International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) führte 2021 eine neue Klassifikation ein, da der Begriff «Hämophilie-Trägerin» den klinischen Verlauf oft unzureichend beschreibt.⁵ Die Einteilung basiert auf der Faktoraktivität und der Symptomatik:

- Frau mit Hämophilie (<40%)
- Symptomatische Trägerin (>40%)
- Asymptomatische Trägerin (>40%)

Diese Differenzierung verbessert die diagnostische und therapeutische Versorgung betroffener Frauen.⁵

Variabilität der Gerinnungsfaktoren

Frauen mit Hämophilie zeigen aufgrund zellulärer Mosaikmuster eine grosse Variabilität von Faktor VIII (FVIII)- und Faktor IX (FIX)-Spiegeln.^{4,6} Während der Schwangerschaft steigen FVIII- und FIX-Werte an, wobei der FVIII-Anstieg ausgeprägter ist. Dennoch bleibt der Anstieg bei betroffenen Frauen oft limitiert.⁴⁻⁷ Studien zeigen, dass 50% der Frauen mit Hämophilie B zum Entbindungszeitpunkt FIX-Werte unter 50% aufweisen.⁸ Diese Variabilität erschwert die Betreuung, da sich das

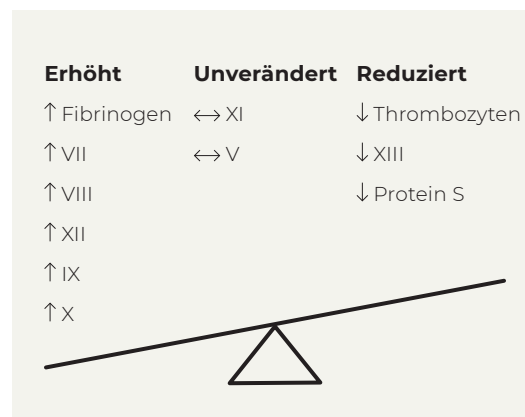


Abbildung 1: Veränderungen von Gerinnungsfaktoren in der Schwangerschaft.⁷

Blutungsrisiko während der Schwangerschaft, der Geburt und im Wochenbett erhöht.¹⁻⁴

Erhöhtes Risiko für postpartale Blutungen

Unabhängig vom Schweregrad besteht ein signifikant erhöhtes Risiko für postpartale Blutungen, dass je nach Studie zwischen 13% und 22% liegt.^{4,10} Aufgrund dieser Risiken sind eine systematische Blutungsanamnese und frühzeitige Tests zur Bestimmung der Faktorlevels entscheidend, um eine individuell abgestimmte Betreuung sicherzustellen.^{1-4,10} Dies ermöglicht präventive Massnahmen, wie die prophylaktische Substitutionstherapie und den peripartal Einsatz von Tranexamsäure, um das Blutungsrisiko zu reduzieren.^{1,3,10,11}

Notwendigkeit standardisierter Strategien

Die zunehmende Evidenz zu den Risiken und der hohen Variabilität der Faktorlevel bei Frauen mit Hämophilie unterstreicht die Notwendigkeit standardisierter klinischer und laborchemischer Evaluationsstrategien. Ein strukturiertes Vorgehen kann die Sicherheit betroffener Patientinnen signifikant verbessern.¹⁻¹¹

Empfehlungen der World Federation of Hemophilia (WFH)³

Die WFH-Leitlinien empfehlen, dass die FIX-Aktivität bei der Geburt mindestens 50% betragen sollte, um Blutungsrisiken zu minimieren.³ Neuere Publikationen empfehlen sogar Zielwerte von 80%, um ein noch höheres Mass an Sicherheit zu gewährleisten.

Individuelle Geburtsplanung: Entscheidungen mit interdisziplinärer Abstimmung

Die Wahl der Geburtsmethode und der Einsatz invasiver Massnahmen müssen individuell und interdisziplinär abgestimmt werden, insbesondere unter Berücksichtigung des Hämophilie-Status des Kindes. Um Blutungskomplikationen bei der Mutter und beim Neugeborenen zu minimieren, sollten vaginale Geburten und Sectiones caesareae möglichst atraumatisch durchgeführt werden.^{2,4}

Dr. Radan betont: «Eine strukturierte Planung und die enge Kooperation zwischen den Fachbereichen sind die Grundlage für sichere Geburten bei komplexen Gerinnungsstörungen».

Bei männlichen Neugeborenen besteht eine 50%-Wahrscheinlichkeit für Hämophilie B. Zur Risikoabschätzung kann eine Amniozentese erwogen werden, insbesondere wenn das Resultat direkte Konsequenzen für das Geburtsmanagement hat. Ein negatives Ergebnis ermöglicht eine vaginale Geburt, da von Hämophilie betroffene männliche Feten sonst ein erhöhtes Risiko für intrakranielle Blutungen (ICH) haben. Eine aktuelle Studie zeigt ICH-Raten von 2,4% nach geplanter vaginaler Entbindung (einschliesslich instrumenteller Entbindungen) und 1,7% nach Sectio caesarea (geplant oder dringend).^{1,12}

Hämatologie

Tabelle 1: Schlüsselprozesse im Management von Frauen mit Hämophilie B in der Geburtshilfe:

1.	Frühzeitige Risikoabschätzung	Präkonzeptionelles Screening der Familienanamnese, früherer Blutungsereignisse und Gerinnungsparameter. ¹⁻⁴
2.	Interdisziplinäre Planung	Abstimmung zwischen Geburtshilfe, Hämatologie und Anästhesiologie zur Substitutionsstrategie und möglichen Geburtsmethoden. ^{1-4,9}
3.	Bestimmung des Gerinnungsstatus	Kontrolle und ggf. Anpassung der FIX-Werte mit Faktorkonzentraten vor der Geburt. ^{2,3}
4.	Anästhesiologische Betreuung	Individuelle Bewertung neuraxialer Anästhesieverfahren und perioperative Überwachung der Gerinnung. ⁴
5.	Geburtshilfliche Planung	Atraumatische Geburtsmethoden unter Vermeidung vaginaloperativer Eingriffe. ²⁻⁴
6.	Postpartales Gerinnungsmanagement	Faktoraktivität für mindestens 3 Tage bei vaginalen Geburten und 5 Tage nach Sectio im Normalbereich halten. ¹⁻³



«Bei Hämophilie-B-Trägerinnen kann mittels nicht-invasivem Pränataltest (NIPT) das Geschlecht des Kindes sicher bestimmt werden. Ist es ein Junge, kann eine Amniozentese erwogen werden. Ist diese nicht erwünscht, sollte das Kind aufgrund des 50%-Risikos so behandelt werden, als sei es von einer schweren Hämophilie B betroffen.» erläutert Dr. Radan.

PD Dr. med. Anda Radan
Ärztliche Leiterin Ambulatorium Geburtshilfe,
Frauenklinik Inselspital Bern

Anästhesiologische Überlegungen: Entscheidungen ohne klare Leitlinien

Die Wahl der Anästhesieform bei Hämophilie-B-Trägerinnen stellt eine besondere Herausforderung dar, da die wenigen existierenden Leitlinien auf Einzelfallbeschreibungen oder sehr kleinen Kohorten basieren. Regionale Anästhesieverfahren wie Spinal- oder Epiduralanästhesie gelten nicht als kontraindiziert, sofern die Gerinnung normal ist und die FIX-Aktivität über 80% liegt.^{1,2} Dr. Vetter erklärt, dass die Entscheidung für eine regionale Anästhesie auf internationalen Erfahrungswerten beruht. Dabei wurde ein Mindest-Faktorspiegel von über 80% angestrebt, um das Risiko von Spinalhämatomen und anderen Blutungskomplikationen zu minimieren.

Die präoperative Abstimmung mit der Hämatologie sowie eine individuell angepasste FIX-Substitution sind essenziell, um die Sicherheit zu gewährleisten. Eine gezielte Kontrolle und Anpassung des Faktorspiegels durch die Gabe von FIX ermöglicht die Durchführung sicherer regionaler Anästhesieverfahren. Neuraxiale Techniken sollten jedoch ausschliesslich von erfahrenen Anästhesiolog:innen und unter engmaschiger Kontrolle der Gerinnungsparameter durchgeführt werden.¹⁰

Postpartale Betreuung

Zur Sicherstellung einer adäquaten hämostatischen Kontrolle und zur Reduktion des Risikos postpartaler Blutungen ist eine kontinuierliche Überwa-



«Die regelmässige peripartale Kontrolle des Faktorspiegels ist essenziell, um mögliche Nachblutungen frühzeitig zu antizipieren» betont Dr. Vetter.

Dr. med. Christian Vetter
Ärztlicher Leiter Anästhesie Gynäkologie /
Geburtshilfe, Klinik für Anästhesiologie
und Schmerzmedizin, Inselspital Bern

chung der FIX-Aktivität essenziell. Es wird empfohlen, die FIX-Aktivität nach vaginaler Geburt für mindestens drei Tage und nach einer Sectio caesarea für mindestens fünf Tage auf >80% anzuheben, gegebenenfalls durch zusätzliche Faktorensupplementation. Zudem sollte, unter Berücksichtigung von Kontraindikationen, Tranexamsäure (15 mg/kg KG, in der Regel 1 g) verabreicht werden.^{1-3,13}

Individuelle Behandlungsansätze bei zwei Patientinnen

Fall 1: Erstgebärende mit geplanter Sectio nach pränataler Hämophilie-B-Diagnose

Patientin 1, mit Wohnsitz im Ausland, kehrte zur Geburt in die Schweiz zurück, nachdem bei ihr ein Trägerinnenstatus und bei ihrem ungeborenen Jungen nach einer Amniozentese Hämophilie B diagnostiziert worden war. Die frühzeitige Zuweisung ermöglichte eine interdisziplinäre Planung und Abstimmung der perioperativen Versorgung.

Zur Minimierung des Blutungsrisikos wurde eine elektive Sectio geplant. Präoperativ lag die residuelle FIX-Aktivität bei 64%. In enger Abstimmung mit der Hämatologie erhielt sie zur Erhöhung auf >80% eine Gabe von 2'000 I.E. FIX (rFIX-FP), wodurch der Wert auf 109% anstieg. Die Sectio in Spinalanästhesie verlief ohne nennenswerte Blutungskomplikationen.

Postpartal betrug die FIX-Aktivität initial 89% und stabilisierte sich bei 72%. Zur Unterstützung der Hämostase und zur Blutungsprophylaxe wurde Tranexamsäure (15 mg/kg KG) verabreicht. Eine zusätzliche FIX-Substitution war aufgrund des stabilen Verlaufs nicht erforderlich.

Fall 2: Mehrgebärende mit Wunsch nach vaginaler Entbindung

Patientin 2, eine Multipara mit vier komplikationslosen vaginalen Entbindungen, kam in der späten Schwangerschaft zur Betreuung. Aufgrund ihres Hämophilie-B-Status und eines männlichen Fetus wurde eine Amniozentese durchgeführt. Um das Blutungsrisiko zu minimieren, erhielt sie aufgrund einer niedrigen FIX-Aktivität von 33% präventiv 2'000 I.E. FIX (rFIX-FP), wodurch der Wert auf 70% anstieg. Der Eingriff verlief ohne Komplikationen.

Trotz der bestätigten fetalen Hämophilie B entschied sich die Patientin für eine vaginale Geburt. Zur optimalen Vorbereitung erhielt sie nach interdisziplinärer Absprache initial 2'000 I.E. FIX (rFIX-FP), wodurch ihre FIX-Aktivität von 36% auf 64% stieg. Um den Zielwert von >80% zu erreichen erfolgte eine zweite Gabe von 2'000 I.E. FIX (rFIX-FP). Diese steigerte den Wert auf 88%.

Unter engmaschiger Faktorkontrolle wurde die Geburt komplikationslos eingeleitet. Postpartal lag die FIX-Aktivität stabil bei 68%, wobei entschieden wurde, dass keine weiteren Substitutionen erforderlich waren. Zur Unterstützung der postpartalen Hämostase erhielt die Patientin Tranexamsäure (15 mg/kg KG).

Interdisziplinäre Zusammenarbeit und die Notwendigkeit einer internationalen Vernetzung

Beide Fälle zeigen die Bedeutung der interdisziplinären Vernetzung zwischen Gynäkologie, Anästhesie, Hämatologie, Humangenetik und Pädiatrie, insbesondere bei seltenen Krankheitsbildern wie Hämophilie B. Dr. Radan und Dr. Vetter betonten die Notwendigkeit eines strukturierten internationalen Austauschs, da die Evidenz für Hämophilie in der Geburtshilfe derzeit nur auf Fallberichten basiert. Fachforen ermöglichen bei schwierigen Fragestellungen zeitnah Empfehlungen zu erarbeiten. Die gewonnenen Erfahrungen bei der Behandlung dieser seltenen Fälle schaffen wertvolle Grundlagen für zukünftige Patientinnen.

Fazit

Die erfolgreiche interdisziplinäre Betreuung der beiden Hämophilie-B-Patientinnen zeigt, dass präventive, patientenspezifische Massnahmen sowie individuell abgestimmte Geburts- und Anästhesiepläne essenziell sind. Eine gezielte FIX-Substitution, engmaschige Faktorkontrolle sowie interdisziplinäre Abstimmungen sind entscheidend, um eine sichere Geburt und effektive Blutungskontrolle zu gewährleisten.

Dr. Radan fasst zusammen: «Diese Fälle zeigen, dass eine evidenzbasierte Medizin und individuelle Patientenwünsche Hand in Hand gehen können».

Dr. Vetter ergänzt: «Der strukturierte interdisziplinäre Ansatz liefert wertvolle Grundlagen für die Betreuung ähnlich gelagerter Fälle in der Zukunft».

Danksagung:

CSL Behring bedankt sich herzlich bei PD Dr. med. Anda Radan und Dr. med. Christian Vetter für die Durchführung dieses Interviews. Dieser Artikel wurde durch CSL Behring finanziell unterstützt. Für weitere Informationen zu den Produkten oder dem Inhalt des Artikels, wenden Sie sich bitte an Dr. Patricia Renz, Product Manager bei CSL Behring (patricia.renz@cslbehiring.com).

Referenzen: 1. Janbain M, et al. Managing Pregnant Women with Hemophilia and von Willebrand Disease: How Do We Provide Optimum Care and Prevent Complications? Int J Womens Health. 2022 Sep 12;14:1307-1313. 2. Leebeek FWG, et al. How I manage pregnancy in carriers of hemophilia and patients with von Willebrand disease. Blood. 2020 Nov 5;136(19):2143-2150. 3. Srivastava A, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia panelists and co-authors. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia. 2020 Aug;26 Suppl 6:1-158. 4. d'Oiron R, et al. Women and girls with haemophilia: Lessons learned, Haemophilia. 2021 Feb;27 Suppl 3:75-81. 5. van Galen KPM, et al. A new hemophilia carrier nomenclature to define hemophilia in women and girls: Communication from the SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2021 Aug;19(8):1883-1887. 6. Plug I, et al. Bleeding in carriers of hemophilia. Blood. 2006;108(1):52-56. 7. Kaserer A, et al. Patient Blood Management in Pregnancy. Transfus Med Hemother. 2023 Jan 6;50(3):245-255. 8. P. Thornton et al. Coagulation in pregnancy Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol (2010) 9. Mauser Bunschoten EP, et al. Bleeding symptoms in carriers of hemophilia A and B. Thromb Haemost. 1988;59(3):349-352. 10. Togioka B.-M., et al. Delivery and neuraxial technique outcomes in patients with hemophilia and in hemophilia carriers: a systematic review, J of Anesthesia. 2021 Nov;35:288-302. 11. Brenner A, et al. Tranexamic acid for post-partum haemorrhage: What, who and when. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019 Nov;61:66-74. 12. <https://www.hemophilia.org/Researchers-Healthcare-Providers/Medical-and-Scientific-Advisory-Council-MASAC/All-MASAC-Recommendations/Guidelines-for-Perinatal-Management-of-Women-with-Bleeding-Disorders-and-Carriers-of-Hemophilia-A-and-B> (Accessed on September 22, 2014). 13. 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 May 27;389(10084):2105-2116



Hämatologie

CSL Behring

HEMGENIX®

ERSTE GENTHERAPIE

FÜR HÄMOPHILIE B^{1,*}
HEMGENIX®
etranacogene dezaparvovec

*Etranacogen Dezaparvovec ist ein Gentherapeutikum auf Basis eines vom Adeno-assoziierten Virus abgeleiteten Vektors und ist indiziert zur Behandlung von männlichen Erwachsenen mit schwerer/mittelschwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) und vorbestehendem Titer an neutralisierenden Antikörpern gegen den Adeno-assoziierten viralen Vektor Serotyp 5 (AAV5) von unter 1:900, um die Häufigkeit von Blutungsepisoden und die Notwendigkeit einer Faktor-IX-Substitution zu reduzieren, und zwar in Fällen, in denen:

- derzeit eine prophylaktische Faktor-IX-Therapie eingesetzt wird, oder
- eine lebensbedrohliche Blutung besteht oder anamnestisch bekannt ist oder wiederholte schwere Spontanblutungen auftreten.²

Referenzen: 1. Swissmedic, Zugelassene Humanarzneimittel mit neuen Wirkstoffen, <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/authorisations/new-medicines.html> 2. Fachinformation HEMGENIX®, Stand Dezember 2023, www.swissmedicinfo.ch.

Die ausführliche Fachinformation ist am Stand von CSL Behring erhältlich.

CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, CH-3014 Bern

Kassenzulässigkeit von HEMGENIX®: Ein Durchbruch in der Behandlung von Hämophilie B

Die jüngste Kassenzulässigkeit von HEMGENIX® in der Schweiz markiert einen bedeutenden Fortschritt in der Behandlung von Hämophilie B, einer seltenen und lebensbedrohlichen Erbkrankheit. Diese Gentherapie, die den Wirkstoff Etranacogene dezaparvovec enthält, bietet eine innovative Lösung für erwachsene männliche Patienten, die an schwerer oder mittelschwerer Hämophilie B leiden.¹⁻³

«Die Kassenzulässigkeit von HEMGENIX® in der Schweiz ist ein bedeutender Schritt für die Patientenversorgung. Sie ermöglicht den Zugang zu einer bahnbrechenden Therapie, die das Potenzial hat, die Lebensqualität der Betroffenen erheblich zu verbessern.»

Hämophilie B und ihre Herausforderungen

Hämophilie B ist eine genetische Störung, bei der ein Mangel an Faktor IX, einem essenziellen Blutgerinnungsprotein, vorliegt. Dieser Mangel führt zu einer erhöhten Blutungsneigung, sowohl innerhalb des Körpers, wie in Gelenken oder Muskeln, als auch ausserhalb des Körpers, beispielsweise bei Schnitten oder Verletzungen. Die Krankheit kann zu lebensbedrohlichen Blutungen oder wiederkehrenden schweren Spontanblutungen führen¹.

Die Wirkungsweise von HEMGENIX®

HEMGENIX® basiert auf einem modifizierten Virus, das beim Menschen keine Erkrankung verursacht. Dieses Virus wurde so verändert, dass es eine funktionsfähige Kopie des Faktor-IX-Gens in die Leberzellen transportieren kann. Die Leberzellen sind daraufhin in der Lage, den Faktor IX zu produzieren, was die Blutgerinnung normalisiert und das Blutungsrisiko reduziert¹.

Klinische Studien und Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von HEMGENIX® wurde in einer klinischen Studie mit 54 männlichen Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Hämophilie B untersucht. Die Patienten erhielten eine einmalige Dosis von Etranacogene dezaparvovec und wurden über einen Zeitraum von mindestens 18 Monaten nachbeobachtet. Die Behandlung führte zu einem signifikanten Anstieg der Faktor-IX-Aktivität, wodurch die Blutungsrate der Patienten erheblich reduziert wurde.¹ Die Patienten stehen mittlerweile seit 4 Jahren unter Beobachtung. Erfreulicherweise zeigen sich auch nach 4 Jahren konstante Expressionsraten des Faktors IX – im Mittel bei 37%.⁴

Anwendung und Überwachung

HEMGENIX® ist rezeptpflichtig und als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung erhältlich. Die Infusion wird einmalig als langsame Infusion in die Vene verabreicht. Während und mindestens drei Stunden nach der Verabreichung muss der Patient ärztlich überwacht werden, da infusionsbedingte Reaktionen, einschliesslich Überempfindlichkeitsreaktionen, auftreten können – im Normalfall erfolgt die Infusion ambulant.²

«Erfreulicherweise zeigen sich auch nach 4 Jahren konstante Expressionsraten des Faktors IX – im Mittel bei 37%.⁴»

Bedeutung der Kassenzulässigkeit

Die Kassenzulässigkeit von HEMGENIX® in der Schweiz ist ein bedeutender Schritt für die Patientenversorgung. Sie ermöglicht den Zugang zu einer bahnbrechenden Therapie, die das Potenzial hat, die Lebensqualität der Betroffenen erheblich zu verbessern und die Notwendigkeit regelmässiger Substitutionstherapien zu verringern. Diese Entwicklung unterstreicht das Engagement der Schweizer Gesundheitsbehörden, innovative und wirksame Therapien für seltene Erkrankungen zu unterstützen.

Zusammen mit dem Bundesamt für Gesundheit ging CSL Behring dabei für die Rückerstattung neue Wege und führte innovative Erstattungsmodelle im Schweizer Gesundheitssystem ein.

 **HEMGENIX®**
etranacogene dezaparvovec

Referenzen: 1. Pipe SW et al., Gene Therapy with Etranacogene Dezaparvovec for Hemophilia B, N Engl J Med 2023 2. Fachinformation HEMGENIX®, www.swissmedinfo.ch, Stand Nov. 2024 3. Spezialitätenliste des Bundesamtes für Gesundheit, www.spezialitaetenliste.ch, Zugriff Februar 2025 4. Leebeek F, et al. Abstract EAHAD25-ABS-1255 The phase 3 HOPE-B trial shows 4-year durability of sustained near-normal FIX activity, bleed protection and favourable safety in adults with severe or moderately severe haemophilia B, Oral Abstract OR 14 presented at 18th Annual Congress of the The European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) on February 4-7, 2025, in Milano, Italy.

Hämatologie

IDELVION® Auf den Punkt gebracht.

Indirekter Vergleich der Wirksamkeit wöchentlicher Faktor-IX-Prophylaxe mit ALPROLIX®^{1,*}

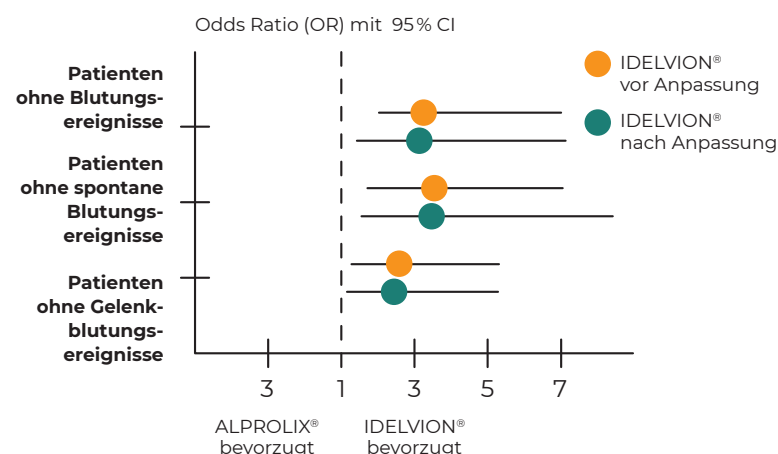
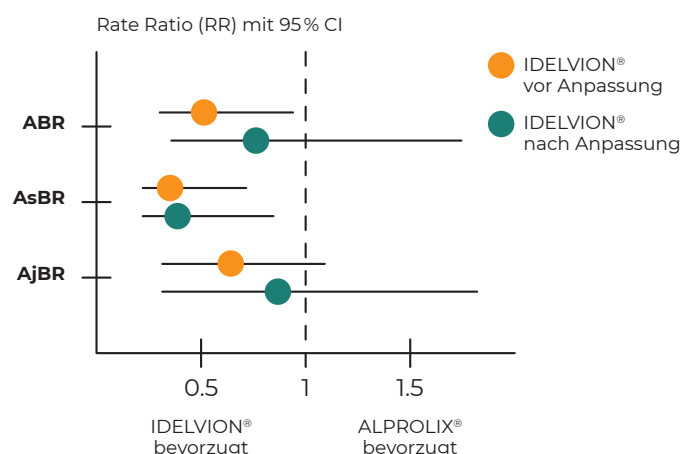
Matching-bereinigter indirekter Vergleich (MAIC)

MAICs sind robuste Methoden zur Durchführung indirekter Behandlungsvergleiche über Studien hinweg in Abwesenheit von direkten Vergleichsstudien. In dieser MAIC-Analyse wurden individuelle Patientendaten aus der PROLONG-9FP-Studie^{**2} mit IDELVION®³ (rIX-FP, n = 59) und veröffentlichte zusammengefasste, aggregierte Daten aus der B-LONG-Studie^{***4} mit ALPROLIX®⁵ (rFIX-Fc, n = 63) verwendet. Es wurden ausschliesslich Patienten eingeschlossen, die in beiden Studien eine wöchentliche Faktor-(F)IX-Prophylaxe erhielten. Die Daten aus der PROLONG-9FP-Studie wurden nach vier Kriterien (Schweregrad, Alter, vorheriges FIX-Regime, Body-Mass-Index) gewichtet und angepasst, bevor sechs Outcome-Kriterien analysiert wurden.

6 Outcome-Ergebnisse zur Wirksamkeit ¹	
Blutungsraten	Studienteilnehmer ohne Blutungsereignisse
ABR (annualisierte Blutungsrate)	Ohne Gesamtblutungsereignisse
AsBR (annualisierte spontane Blutungsrate)	Ohne Spontanblutungsereignisse
AjBR (annualisierte Gelenkblutungsrate)	Ohne Gelenkblutungsereignisse

Indirekter Vergleich der Wirksamkeit zwischen IDELVION® und ALPROLIX® vor und nach Anpassung

Die Analyse zeigte eine signifikant tiefere AsBR und einen signifikant höheren Anteil an Patienten ohne Blutungsereignisse mit IDELVION® im indirekten Vergleich mit ALPROLIX® bei wöchentlicher FIX-Prophylaxe.



Signifikant geringere AsBR für mit IDELVION® behandelte Patienten gegenüber ALPROLIX®. Bezüglich der ABR und AjBR wurde ein Trend zugunsten von IDELVION® gefunden.¹

Beobachtete RR von 0.42 [0.22, 0.82; P = 0,0107] (AsBR), 0.75 [0.32, 1.75; P = 0.5095] (ABR) und 0.82 [0.37, 1.82; P = 0.6178] (AjBR)¹

Die Behandlung mit IDELVION® führte im Vergleich zu ALPROLIX® zu einem statistisch signifikant höheren Anteil an Nichtblutern.¹

Beobachtete OR von 3.24 (95%-KI 1.41, 7.45; P = 0,0057), 3.47 (95%-KI 1.56, 7.73; P = 0,0023) und 2.41 (95%-KI 1.10, 5.26; P = 0,0274) für den Anteil der Patienten ohne Blutungsereignisse, ohne spontane Blutungsereignisse bzw. ohne Gelenkblutungsereignisse.¹

Fazit

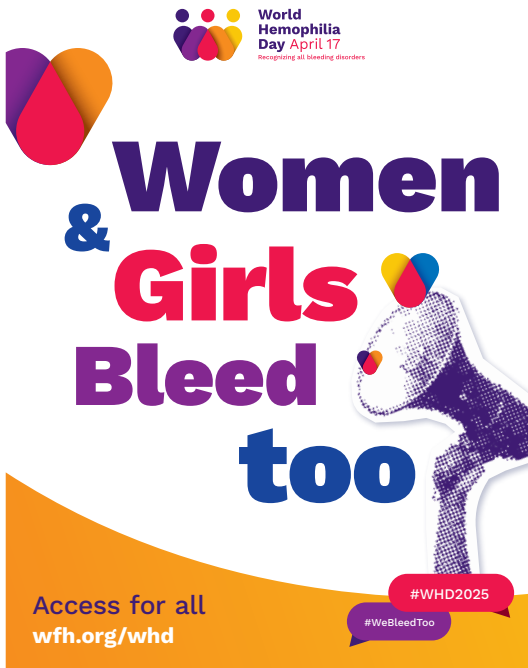
Die Autoren schlussfolgern, dass eine wöchentliche FIX-Prophylaxe mit IDELVION® zu einer besseren klinischen Wirksamkeit im Vergleich zu ALPROLIX® führen könnte.¹

* ALPROLIX® ist eine Marke von Swedish Orphan Biovitrum AB, Schweden

** Die PROLONG-9FP-Studie war eine nicht-randomisierte, offene Studie, an denen männliche Probanden im Alter von ≥12 Jahren mit schwerer oder mittelschwerer Hämophilie B (endogener Faktor IX Spiegel ≤ 2 IU/dL) teilnahmen (n = 63). Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die AsBR für Blutungsereignisse on-Demand im Vergleich zur Routineprophylaxe.²

*** Die B-LONG-Studie war eine nicht-randomisierte, offene Studie, an denen männliche Probanden im Alter von ≥12 Jahren mit schwerer oder mittelschwerer Hämophilie B (endogener Faktor IX Spiegel ≤ 2 IU/dL) teilnahmen (n = 123). Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war die ABR.⁴

Referenzen: 1. B Guillet et al.; Matching-adjusted indirect comparison of recombinant factor IX albumin fusion protein versus recombinant factor IX Fc fusion protein for weekly prophylactic treatment of hemophilia B. Adv Ther. 2024; 41: 649–658. 2. Santagostino et al. Long-acting recombinant coagulation factor IX albumin fusion protein (rIX-FP) in hemophilia B: results of a phase 3 trial. Blood. 2016;127(14): 1761–9. 3. Fachinformation Idelvion®, Stand: Mai 2023, publiziert auf www.swissmedicinfo.ch. 4. Powell JS, Pasi KJ, Ragni MV, et al. Phase 3 study of recombinant factor IX Fc fusion protein in hemophilia B. N Engl J Med. 2013;369(24): 2313–23. 5. Fachinformation Alprolix®, Stand: Dezember 2021, publiziert auf www.swissmedicinfo.ch.



Am 17. April 2025 kam die globale Gemeinschaft der Menschen mit Blutgerinnungsstörungen zusammen, um den Welt-Hämophilie-Tag zu feiern. Das diesjährige Motto lautete: «Zugang für alle: Auch Frauen und Mädchen bluten.» Noch immer wurden Frauen und Mädchen mit Blutgerinnungsstörungen zu selten diagnostiziert und unzureichend versorgt. Die weltweite Gemeinschaft der Betroffenen hatte die Möglichkeit – und die Verantwortung – dies zu ändern. Durch Anerkennung, Diagnose, Behandlung und umfassende Versorgung konnte die Lebensqualität von Frauen und Mädchen verbessert werden. Gleichzeitig wurde die Gemeinschaft der Menschen mit Blutgerinnungsstörungen dadurch gestärkt.

«Recognizing women and girls with bleeding disorders is a significant milestone for our community. In the past, they were often viewed solely as carriers rather than individuals with a bleeding disorder. It is time to fully embrace and acknowledge their experiences and struggles.

Prioritizing the diagnosis and treatment of women and girls is crucial, a doing so strengthens our entire bleeding disorder community. Join us and show your support for access for all – including women and girls.»

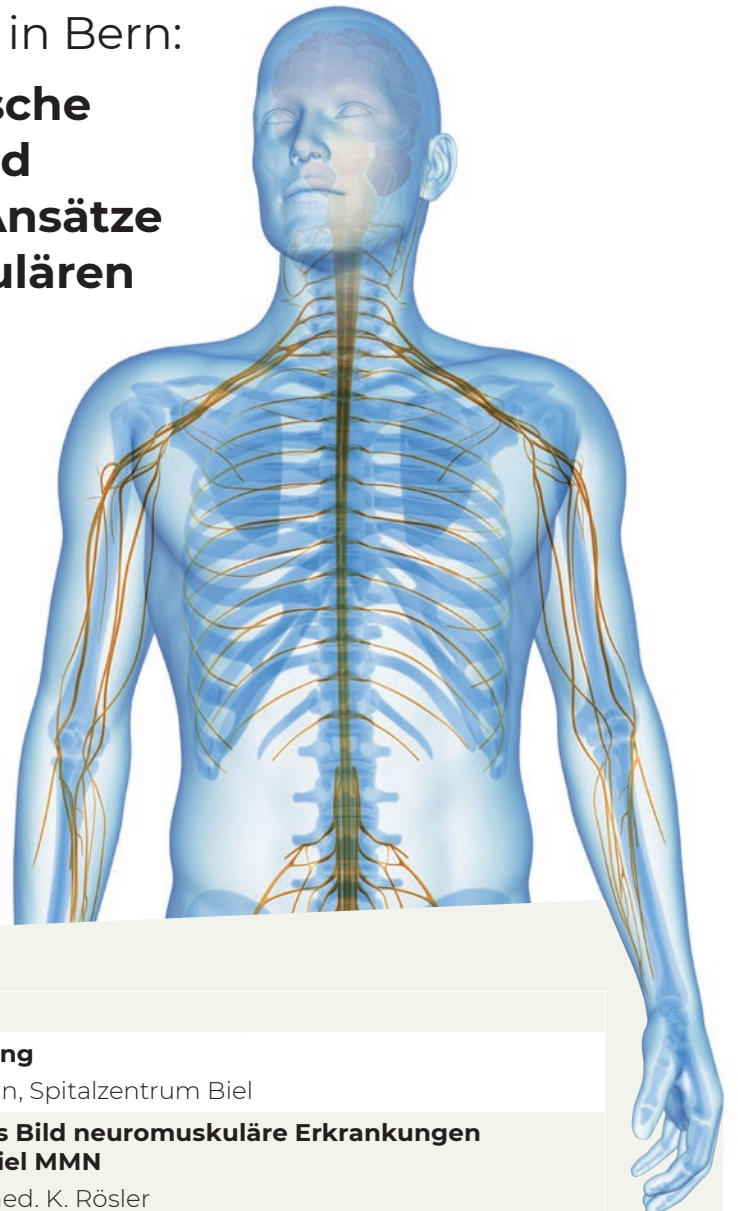
Cesar Garrido, WFH President

Am 12. Juni 2025 in Bern:

Hands on: Klinische Erscheinung und diagnostische Ansätze bei neuromuskulären Erkrankungen

SNG: 3 CME-Credits
SGKN: 3 CME-Credits

Ort: CSL Behring
Wankdorfstrasse 10
3014 Bern



Chair: Dr. Pihan, Biel

16.00–16.10 Uhr **Begrüssung**

Dr. H. Pihan, Spitalzentrum Biel

16.10–16.45 Uhr **Klinisches Bild neuromuskuläre Erkrankungen am Beispiel MMN**

Prof. Dr. med. K. Rösler
Neurozentrum Basel/Neurozentrum Aarau

16.45–17.15 Uhr **ENMG in der Diagnostik neuromuskulärer Erkrankungen**

PD Dr. S. Renaud, Réseau Hospitalier Neuchâtelois, Neuchâtel

17.15–17.45 Uhr **Neuromuskulärer Ultraschall: Live-Demo: Praktische Anwendung**

Prof. Dr. T. Hundsberger, H-OCH St. Gallen

17.45–18.45 Uhr **Gruppe 1:**

2 Gruppen
à 30 min

3 praktische Posten:

1. ENMG
2. Neuromuskuläres Ultraschall
3. Subkutane Immunglobulin-Therapie

Gruppe 2:

Besichtigung Produktionsanlagen CSL Behring Bern

18.45–19.30 Uhr **Apéro**



Anmeldung per E-Mail über QR-Code
oder direkt an christoph.schneider@cslbehring.com

Mitorganisiert
und finanziert
durch:

CSL Behring

MediService
by Redcare

ns neuroswiss
medizintechnik

Allgemein

Seltene Erkrankungen im Fokus: Expertenwissen für die medizinische Praxis

«Bitte leise – Aufnahmen laufen», fordert eine unmissverständliche Beschilderung an einem Sitzungszimmer des CSL Behring Produktionsstandorts in Bern. Genau in diesem Raum, der kurzerhand zu einem professionellen TV-Studio umgebaut wurde, erlebten wir zwei aussergewöhnlich spannende Drehtage. Hervorragend moderiert von Patrick Rohr, versammelten sich insgesamt acht hochkarätige Expert:innen zu unserer «Ask the Expert»-Serie. In dieser fachspezifischen Runde diskutierten sie zentrale Fragen aus der medizinischen Community, die sich mit seltenen Erkrankungen und komplexen Patient Journeys befassen.



Patrick Rohr, renommierter Journalist und ehemaliger SRF Moderator; Dr. Isabelle Dahinden, General Manager, Commercial Operation, Switzerland

Ein mutiges Experiment: In einem unkonventionellen Format treffen sich führende Kliniker:innen, um gemeinsam mit einem Journalisten seltene Krankheitsbilder und die damit verbundenen herausfordernden Patient:innenverläufe zu erörtern. **«Viele unserer Medikamente werden bei seltenen Erkrankungen angewendet. Die breite Basis an Hausärzt:innen, Pädiater:innen und Gynäkolog:innen über solche Krankheiten zu sensibilisieren ist entsprechend wichtig»**, so Dr. Isabelle Dahinden, General Manager Commercial Operations Schweiz. Die Fragen stammen aus der praktischen Erfahrung von Hausärzt:innen und Spezialist:innen, die im Vorfeld des Gesprächs gesammelt wurden. Das Ergebnis: Ein intensives Gespräch – ganz im One-Take-Format – von 45 Minuten Länge. Dabei wurden Expertenpaare gebildet, die komplementäre Sichtweisen einbrachten und durch ihre vielfältigen Erfahrungen einen tiefen Einblick in die jeweiligen Krankheitsbilder gewährten. Der Austausch reichte von der Anästhe-

sie über Hämatologie bis hin zur Gynäkologie und Immunologie, wobei das zentrale Ziel stets dasselbe war: Das Bewusstsein für Erkrankungen und Patienten-Journeys zu schärfen, die noch immer häufig unbeachtet bleiben. **«Gleich acht hoch angesehene Expert:innen aus verschiedensten Feldern aus der ganzen Schweiz für ein solch komplexes Projekt gewinnen zu können zeigt, wie hoch die Relevanz solcher praktischen Aspekte in der Diagnosestellung und in den Patient Journeys sind»**, so Dr. Christoph Schneider, Head of Marketing & Sales, Commercial Operations Schweiz.

Die Webcasts wurden von Patrick Rohr moderiert, einem renommierten Journalisten und ehemaligen SRF-Moderator, der einem breiten Publikum unter anderem durch seine Moderation der «Arena» bekannt ist. Rohr, bereits seit längerem auch in Gesundheits-Themen unterwegs, beispielsweise für das Gesundheitsmagazin «im Dialog» der CSS-Versicherung oder für Podcasts der FMH, war für dieses Setting die bestmögliche Besetzung. **«Ich sah meine Rolle in diesem Projekt unter anderem als Brücke zwischen hochspezialisierten Expert:innen und den Grundversorgern»**, erklärt Rohr. Dank intensiver Vorbereitung, umfassender Lektüre und vertiefter Gespräche mit Fachleuten erreichte er ein beeindruckendes medizinisches Niveau – was sich in der souveränen Gesprächsführung widerspiegelte. **«Ein aussergewöhnliches Projekt»**, resümiert Rohr. **«Doch weil alle Beteiligten, sei es CSL Behring oder die Expert:innen, offen für Vorschläge waren, sich Zeit für die inhaltliche Einarbeitung nahmen und konstruktiv zusammenarbeiteten, entstand ein gelungenes Endprodukt.»** Ohne belehrenden Ton rücke das Projekt wenig beach-

tete Krankheitsbilder und Patient:innenschicksale in den Fokus – mit dem Ziel, eine raschere Diagnose dieser seltenen Erkrankungen zu fördern.

Folge 1 – Primäre und sekundäre Immundefekte

Erkältungen sind für viele alltäglich – alle werden mal krank. Doch wo liegt die Grenze? Sind zwei Lungenentzündungen pro Jahr noch im Rahmen des Normalen? Was ist mit wiederkehrenden Mittelohrentzündungen im Erwachsenenalter? Diese und andere Fragen standen im Zentrum der Diskussion zwischen Prof. Zeerleder, Chefarzt Hämatologie am Luzerner Kantonsspital, und Prof. Recher, Leitender Arzt der Immunologie am Universitätsspital Basel. Die beiden Experten erläuterten, dass gerade sekundäre Immundefekte durch die zunehmende Zahl an Behandlungen, die das B-Zell-Kompartiment angreifen, immer häufiger auftreten. Diese Defekte, die sich häufig durch wiederkehrende Infektionen manifestieren, stellen eine erhebliche Belastung dar – mit einem hohen Potenzial für Morbidität und Mortalität. Ein einfaches Screening auffälliger Patient:innen, etwa durch die Bestimmung des IgG-Spiegels, könnte wichtige Hinweise auf die Funktionsfähigkeit des Immunsystems geben, kostentechnisch vergleichbar mit der Bestimmung des CRP-Werts.

Folge 2 – Angeborene Blutgerinnungsstörungen

Blutverluste während der Geburt sind ein oft unterschätztes Thema. Zwar gelten Verluste von bis zu 500 ml bei einer vaginalen Geburt oder bis zu

1000 ml bei einem Kaiserschnitt als normal, doch es stellt sich die Frage, inwiefern sich schwere Blutungen durch präventive Massnahmen vermeiden lassen. Prof. Kremer Hovinga, Leitende Ärztin in der Hämatologie am Inselspital Bern, und Prof. Müller, Chefarzt der Geburtshilfe am Lindenhofspital Bern, diskutierten eingehend die Bedeutung von angeborenen Blutgerinnungsstörungen. Auch milde oder moderate Ausprägungen dieser Störungen stellen im Ernstfall – etwa während einer Geburt – einen erheblichen Risikofaktor für übermässige Blutungen dar. Ein weiteres Tabuthema ist die Menstruation, die häufig übersehen wird und viele Patientinnen so unter dem Radar der Diagnostik bleiben lässt.

Folge 3 – Patient Blood Management

In Bereichen wie der Herzchirurgie, Transplantation und Polytrauma-Therapie, in denen grosse Mengen Blut verloren gehen können, stellt sich immer wieder die Frage: Wann wird der Blutverlust gefährlich und wie kann er verhindert werden? PD Dr. Asmis, Leiter des Zentrums für perioperative Thrombose und Hämostase, und Prof. Erdoes, Anästhesist am Inselspital, diskutierten, wie man derartigen Problemen durch eine ganzheitliche Optimierung der Behandlung vorbeugen kann. Dabei geht es um präoperative Abklärung von (Eisenmangel-)Anämien, die intraoperative Verwendung von Faktorkonzentraten oder die postoperative Minimierung von Blutentnahmen – alles Massnahmen, die sich positiv auf den Patient:innenerfolg auswirken können. Dabei stellt sich immer wieder die Frage, wann welche Fachdisziplin für die Behandlung verantwortlich ist – der Hausarzt / Hausärztin, die Anästhesist:in oder die Hämatolog:in.

Folge 4 – Das Hereditäre Angioödem (HAE)

Plötzliche, langanhaltende Schwellungen unklarer Ursache, die weder auf Antihistaminika noch auf Steroide ansprechen – ein Phänomen, das für HAE-Patient:innen zum Alltag gehört. Besonders dann, wenn Schwellungen im Bereich der oberen Atemwege auftreten, zählt jede Minute. Doch während ein schnelles Eingreifen bei Kenntnis der Diagnose einfach ist, stellt sich die Herausforderung der frühen Erkennung. Dr. Weber, Pädia-terin und Immunologin in einer Hausarztpraxis sowie Leiterin der HAE-Sprechstunde am Universitätsspital Zürich, und PD Dr. Steiner, leitender Arzt in der Immunologie am Inselspital, diskutierten die schwierige Diagnosefindung und die spezifischen Therapieoptionen, die – wenn richtig angewendet – rasch und effektiv wirken.

ASK THE EXPERT Wednesdays

Immer
am ersten
Mittwoch
im Monat

In dieser neuen Webinar-Reihe stellen sich jeweils **zwei Experten** den Fragen aus dem Publikum zu einem bestimmten Thema.

Seltene Erkrankungen und vernachlässigte Aspekte im Patient-Journey stehen dabei im Vordergrund.

Stellen Sie schon **während der Registrierung Ihre Fragen** und bestimmen Sie somit mit, auf welche Themen in den Diskussionsrunden eingegangen wird.

Moderiert werden die Webinare von **Patrick Rohr**, bekannt aus **SRF-Sendungen** wie beispielsweise der «Arena».

Anmeldung unter dreicast.live/cslbehring/ask-the-expert oder per QR-Code:



Immunologie/Hämatologie

Totgesagte leben länger: die Immunglobuline – Vergangenheit, Gegenwart und die Zukunft

Interview mit Dr. med. Marcel Adler, Leitender Arzt, Facharzt für Hämatologie und Allgemeine Innere Medizin, Spital Thun



Dr. med. Marcel Adler,
Leitender Arzt, Facharzt
für Hämatologie und
Allgemeine Innere Medizin,
Spital Thun

Bereits zu Studienzeiten und später bei seiner Assistenzarztzeit im Blutspendedienst, hatte Dr. Adler Einblicke in die Welt der Immunglobuline erhalten. «Damals wurden Immunglobulinpräparate während vieler Jahre immer wieder totgesagt. Mein Doktorvater meinte vor dem Hintergrund übertragbarer Krankheiten und dem humanen Blutplasma als Rohstoff für die Präparate, dass diese bald nicht mehr als Therapie eingesetzt werden können, da mit den steigenden Sicherheitsanforderungen für Patient:innen nicht schrittgehalten werden könne.» erzählt Dr. Adler.

Da die Hersteller aber sehr viel unternommen hätten, um die Sicherheit der Präparate stetig zu erhöhen, sei deren Einsatz aus dem heutigen Klinikalltag gar nicht mehr wegzudenken. So hat Dr. Adler in den letzten 5 Jahren sehr viel klinische Erfahrung in der Substitutionsbehandlung mit Immunglobulinen sammeln können. Zurzeit behandelt er am Spital Thun mehr als 10 Patient:innen mit Immunglobulinpräparaten. Bei den meisten davon liegt ein sekundärer Immundefekt aufgrund einer Chronisch Lymphatischen Leukämie oder eines Multiplen Myeloms vor. Bei anderen wurde ein sekundärer Immundefekt durch B-Zell-depletierende Therapien ausgelöst.

Angesprochen darauf, nach welchen Guidelines er eine Substitutionstherapie heute durchführe, verweist Dr. Adler auf das Positionspapier von Goede et al.¹, in welchem die aktuellen Empfehlungen gut zusammengefasst seien.

Mittels Nephelometrie oder einer Immunfixation werden die Immunglobulinspiegel quantitativ be-

stimmt, wobei ein Cut-off von 4 g/l angewendet wird. Ergänzend kann in Einzelfällen eine Bestimmung eines Anstiegs der IgG Antikörperkonzentration gegen Pneumokokken-Polysaccharide oder Polypeptid-Antigen Impfstoffe Sinn machen, das sogenannte PSAF-Verfahren (PSAF = proven specific antibody failure).

Wie lange eine Substitutionstherapie notwendig ist, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Grundsätzlich werden sowohl die Immunglobulinspiegel als auch die Infekthäufigkeit regelmässig überprüft, um ein Ausschleichen der Immunglobulingaben zu evaluieren. So könnten beispielsweise nach erfolgreicher Behandlung eines Multiplen Myeloms mittels Stammzelltransplantation die Immunglobulingaben nach und nach reduziert werden.

Für viele Patient:innen kommt jedoch ein Ausschleichen einer Immunglobulinsubstitution nicht in Frage, da nur mit der Substitution ausreichend schützende Immunglobulinspiegel erreicht werden können. So habe eine seiner Patientinnen kürzlich ihre 100. Privigen®-Infusion erhalten, woraufhin sie seinem Team und ihm einen «Danke zu 100-mal Privigen»-Kuchen gebacken habe, erzählt Dr. Adler.



Seit Kürzerem behandeln sich zwei von Dr. Adlers Patient:innen mit subkutanen Immunglobulinen in der Heimselbsttherapie. Dies nach Instruktionen und einer fortdauernden Betreuung des Home Care Service-Dienstleisters MediService. Es handle sich dabei um jüngere Patient:innen, jedoch sieht Dr. Adler auch bei älteren Patient:innen das Potential, beispielsweise die Handhabung der Infusionspumpe zu erlernen und so die Therapie nach Hause verlegen zu können.

Er habe sehr gute Erfahrungen mit den subkutanen Immunglobulinen gemacht; die Verträglichkeit der subkutanen Immunglobuline sei exzellent, betont Dr. Adler, und so bieten sich diese vor allem auch bei Patient:innen mit stärkeren systemischen Reaktionen auf intravenöse Immunglobuline an.

Für die Zukunft sieht Dr. Adler eine steigende Tendenz beim Einsatz von Immunglobulinpräparaten, da immer mehr Therapien zum Einsatz kommen, die als Folge eine Substitution bedingen. Bedenken zur Sicherheit der Immunglobuline für die Patient:innen habe er auch für die Zukunft keine, da viel technischer Fortschritt in diese Präparate geflossen sei und wohl auch weiterhin einfließen werde, um eben diese Sicherheit zu maximieren. So sollen die Präparate möglichst vielen Patient:innen, wo nach geltenden Guidelines sinnvoll, zur Verfügung stehen, meint Dr. Adler zum Schluss.

1. Goede JS, Baumann CK, Cathomas R, Khanna N, Lambert JF, Lehmann T, Mey UJM, Seebach J, Steiner UC, Tschann-Plessl A, Stenner F. Rational use of immunoglobulins (IVIgs and SCIGs) in secondary antibody deficiencies. Swiss Med Wkly. 2024 Sep 9;154:3559. doi: 10.57187/s.3559. PMID: 39462479.

Danksagung:

CSL Behring bedankt sich herzlich bei Dr. med. Marcel Adler für die Mitarbeit an diesem Artikel.

Empfehlungen zum Einsatz von Immunglobulinen (IVIgs und SCIGs) bei sekundären Immundefekten

Immunglobuline zur intravenösen (IVIgs) und subkutanen Anwendung (SCIGs) können bei Patient:innen mit sekundärem Antikörpermangel, der häufig mit hämatologischen/onkologischen Erkrankungen und deren entsprechenden Behandlungen zusammenhängt, wiederkehrende und schwere Infektionen verhindern. Diese Publikation bietet eine strukturierte praktische Leitlinie für den optimalen Einsatz von IVIgs und SCIGs bei sekundärem Antikörpermangel, insbesondere in der hämatologischen und onkologischen Praxis. Die Autor:innen sind sich einig, dass das Auftreten schwerer Infektionen eine Voraussetzung für den Einsatz von IVIgs ist. Die Serum-IgG-Spiegel im Allgemeinen sowie IgG-Subklassen-Spiegel können zusätzliche Indikatoren dafür sein, ob eine Patient:in von IVIgs profitieren könnte. Das Ansprechen auf Impfstoffe kann helfen, eine Immunschwäche zu erkennen. Patient:innen mit chronischer lymphatischer Leukämie oder multiplem Myelom, einige Patient:innen mit Autoimmunerkrankungen oder auch Patient:innen mit einer B-Zell-Depletionstherapie neigen zu Antikörpermangel und benötigen IVIgs. Für den optimalen Einsatz von IVIgs und um ihren potenziellen Nutzen zu maximieren, muss die Indikation für jede Patient:in individuell bewertet werden. Als primäres Behandlungsziel definieren die Autor:innen eine ausreichende Prophylaxe schwerer Infektionen, die durch Normalisierung der IgG-Spiegel unterstützt werden kann. Ist die eingeleitete Behandlung unzureichend oder mit Unverträglichkeiten verbunden, kann ein Wechsel des Produkts innerhalb der Klasse der IVIgs oder ein Wechsel zu einer anderen Charge desselben Produkts in Betracht gezogen werden. Eine Unterbrechung der Behandlung kann ebenfalls in Erwägung gezogen werden, wenn keine Infektionen auftreten, was im Sommer häufiger der Fall ist, doch muss die Behandlung wieder aufgenommen werden, sobald die Infektionen zurückkehren. Diese strukturierten Empfehlungen für die IVIg-Behandlung bei Patient:innen mit sekundärem Antikörpermangel können eine Orientierung für die klinische Praxis bieten und somit dazu beitragen, IVIgs denjenigen zukommen zu lassen, die am meisten davon profitieren, ohne wertvolle Ressourcen zu überbeanspruchen.

Erster «Workshop Immunglobuline für Pflegefachpersonen» ging in Zürich erfolgreich über die Bühne

Mit dem Ziel einer praktischen Weiterbildung für Pflegefachpersonen zum Einsatz von intravenösen (IVIg) und subkutanen Immunglobulinen (SCIG) über alle zugelassenen Indikationen hinweg, organisierten und sponserten MediService, OncoMedical und CSL Behring den ersten Workshop zu Immunglobulinen für Pflegefachpersonen.

Am 14. November 2024 fand der erste Workshop zu Immunglobulinen (normale Immunglobuline vom Menschen) für Pflegefachpersonen in Zürich statt. 85 Pflegefachpersonen aus der ganzen Deutschschweiz folgten der Einladung zu dieser Weiterbildung. Im Museum für Gestaltung in Zürich wurden die Teilnehmenden mit zwei Einführungsvorträgen von Dipl. med. Reto Tobler (Arzt, Arztpraxis Bergamin, Lenzerheide-Valbella) und Mary Louise Daly (Pflegeexpertin APN, Universitätsspital Basel) in die Thematik der Immunglobuline eingeführt. An sechs praktischen und interaktiven Stationen lernten die Teilnehmenden alles, was für eine sichere und kompetente Verabreichung von Immunglobulinen benötigt wird. Das spezialisierte Pflegepersonal von MediService erklärte etwa die sichere Verabreichung von SCIG und die kompetente Schulung von Patient:innen, gab Hilfestellungen für eine effektivere Verabreichung von IVIG, präsentierte Dosierungsrechnungsbeispiele und zeigte auf, was bei einer neuen Patient:in oder bei einer Umstellung von IVIG auf SCIG zu tun ist.

Die Fachleute von OncoMedical präsentierten die neueste Generation von Infusionspumpen, die speziell für die Verabreichung von SCIG hergestellt werden und schulten die Teilnehmenden in deren Handhabung und Programmierung.

Die Expert:innen von CSL Behring brachten den Teilnehmenden die Plasmaproducte und deren Herkunft näher und erläuterten die Produkteigenschaften der in Bern produzierten Immunglobuline Privigen® (IVIg) & Hizentra® (SCIG) und zeigten deren Vorteile für die Patient:innen auf.

Durch die grosse Zahl der Teilnehmenden und die durchwegs positiven Rückmeldungen zum Alltagsnutzen der vermittelten Inhalte, wurde der grosse Bedarf solcher weiterbildenden Veranstaltungen deutlich. So ermöglichen diese einerseits eine Wissensvermittlung und praktische Schulungen und fördern andererseits auch den wertvollen Erfahrungsaustausch und die Vernetzung unter den teilnehmenden Pflegefachpersonen.

Eine nächste Durchführung ist bereits in Planung.



Allgemein

Unser Beitrag zur nachhaltigen Entwicklung in der Region Bern

Die Minimierung von Emissionen und der sorgfältige Umgang mit Ressourcen sind CSL Behring ein grosses Anliegen. Am Standort im Berner Wankdorf sind nachhaltige Prozesse etabliert und wir arbeiten kontinuierlich daran, den Energie- und Ressourcenverbrauch und die CO₂ Emissionen zu reduzieren. Langfristig soll der verbleibende Energiebedarf erneuerbar erzeugt werden. Damit trägt CSL Behring zur nachhaltigen Entwicklung in der Region Bern bei.



Mai Viholm, Standortleiterin CSL Behring Bern.

Ethanol-Recycling: Ein Beispiel für nachhaltige Prozesse

Die Herstellung der Arzneimittel – Privigen®, Hizentra®, Albumin® und Rhophylac® – erfordert grosse Mengen an Energie und Rohstoffen. Zum Beispiel werden jährlich 360 Lastwagen-Ladungen Ethanol in Produktionsschritten sowie zur Reinigung und Desinfektion eingesetzt. Um Ressourcen zu schonen, hat CSL Behring ein **Ethanol-Recyclingsystem** etabliert: das verwendete Ethanol wird durch Destillation gereinigt und wiederverwendet. **75–80 % des Ethanolbedarfs wird durch rezykliertes Ethanol gedeckt.** Dadurch werden nur 90 Lastwagen-Ladungen neues Ethanol zu CSL Behring transportiert.



Anlagen zur Wiederaufbereitung von Ethanol

Stetige Reduktion des Energie- und Ressourcenverbrauchs

CSL Behring arbeitet kontinuierlich daran, den Energie- und Ressourcenverbrauch zu reduzieren: Ersatz und Erneuerung von Infrastruktur, Systemoptimierungen und der Ausbau und die Optimierung der Abwärmenutzung führten **im Zeitraum 2016 bis 2024 zur Einsparung von über neun Millionen Kilowattstunden Energie und gut 1'800 Tonnen CO₂.** Das ist gleich viel Energie, wie 2'290 Vierpersonen-Haushalte Strom verbrauchen und so viele Emissionen, wie 141 Erdumrundungen mit dem Auto verursachen.

2019 und 2020 gingen drei neue, **energieeffiziente Dampfkessel** in Betrieb. Der Ersatz der in die Jahre gekommenen Infrastruktur war die wichtigste Massnahme in den letzten Jahren zur Senkung des Erdgasverbrauchs. Mit der erzielten Effi-



Wasseraufbereitungsanlage für Dampfkessel zur Erzeugung von Prozessdampf hochgereinigtem Wassers

«Wir investieren in innovative und energiesparende Technologien, welche die Umwelt schonen und einen Beitrag an eine klimafreundliche Energiezukunft leisten.»

Mai Viholm, Standortleiterin CSL Behring Bern

zienzsteigerung und den implementierten Wärmérückgewinnungssystemen wurden die CO₂ Emissionen um jährlich 900 Tonnen reduziert.

2023 wurde die alte **Container-Waschanlage ersetzt**: Die neue Anlage reinigt mehr Container in derselben Zeit und verbraucht 705'000 Kilowattstunden weniger Erdgas und Strom. Damit könnte man für jede Person in der Schweiz fünfeinhalb Tassen Kaffee kochen.

Über mehrere Jahre wurden **Wasseraufbereitungsanlagen erneuert**: Die neuen Produktionsanlagen für hochgereinigtes Wasser benötigen weniger Energie, um die gleiche Menge Wasser aufzubereiten. Im Jahr 2023 wurden dadurch 237'000 Kilowattstunden Strom gespart. Gleich viel Energie, wie wenn 1'000 Personen zehn Tage lang ohne Unterbruch Haare föhnen.

Erneuerbare Dampfproduktion

Langfristig arbeitet CSL Behring daran von fossilen Energieträgern – also vom Erdgas – wegzukommen und prüft Möglichkeiten wie der Dampfverbrauch weiter gesenkt und der restliche Dampfbedarf zukünftig **aus erneuerbaren Energien hergestellt** werden kann. Wenn das gelingt, können wir unsere CO₂ Emissionen bedeutend senken.

Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AATD) – eine Momentaufnahme

Der Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AATD) ist eine autosomal kodominante Erbkrankheit mit einer Prävalenz von 1:2000 bis 1:5000.¹ Diese Krankheit führt zu einer ungehinderten proteolytischen Wirkung der neutrophilen Elastase auf das Lungengewebe^{2,3}, was einen irreversiblen Verlust desselben zur Folge hat.^{4,5} Dadurch besteht ein erhöhtes Risiko, ein Lungenemphysem zu entwickeln⁴, und es kann zu respiratorischer Insuffizienz kommen.⁵ Im Durchschnitt dauert es 7.2 Jahre vom Auftreten der ersten Symptome bis zur korrekten Diagnose.⁶ In der Schweiz sind etwa 1600 Menschen von AATD betroffen, wobei die Schweregrade variieren.⁷ Allerdings sind nur 10–20 % der Betroffenen diagnostiziert.⁷



Dr. med. Nikolay Pavlov, Spitalfacharzt II an der Universitätsklinik für Pneumologie, Inselspital Bern

In einem ausführlichen Gespräch mit Dr. Pavlov, Experte auf dem Gebiet der obstruktiven Lungenerkrankungen, gewinnen wir Einblicke in die Herausforderungen und Fortschritte bei der Behandlung des Alpha-1-Antitrypsin-Mangels (AATD).

Zu Beginn des Interviews teilt Dr. Pavlov seine umfassenden Kenntnisse und Erfahrungen und betont dabei die Vielschichtigkeit von AATD-Patient:innenprofilen. Er schildert die Krankheitsgeschichten zweier typischer Patient:innengruppen: zum einen die langjährigen Raucher:innen, bei denen oft erst im fortgeschrittenen Stadium ihrer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) ein AATD diagnostiziert wird, zum anderen junge Menschen, die bereits in jungen Jahren eine erhebliche Einschränkung der Lungenfunktion aufweisen. Als weitere Patient:innengruppe kommen Verwandte von AATD-Patient:innen hinzu, bei denen die Diagnose aufgrund eines betroffenen Familienmitglieds erfolgt ist und die noch keine erheblichen Einschränkungen der Lungenfunktio-

on zu diesem Zeitpunkt aufweisen. Dr. Pavlov unterstreicht die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnose und Behandlung, um das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

Eine Unterscheidung zwischen COPD und AATD sei wichtig, erklärt Dr. Pavlov, um geeignete Behandlungen anzuwenden. So werde eine COPD häufig durch Rauchen verursacht, während es sich bei AATD um eine genetische Erkrankung handelt. Er äussert sich besorgt darüber, dass viele COPD-Patient:innen nie auf AATD getestet werden, obwohl internationale Richtlinien dies empfehlen

«Es ist von entscheidender Bedeutung, dass jede COPD-Patient:in mindestens einmal im Leben auf AATD getestet wird.»

und appelliert sogleich an die medizinische Gemeinschaft: «Es ist von entscheidender Bedeutung, dass jede COPD-Patient:in mindestens einmal im Leben auf AATD getestet wird.» So helfe eine solch schwerwiegende Diagnose Patient:innen, die an einem AAT-Mangel leiden und gleichzeitig Raucher:innen sind, oft mit dem Rauchen aufzuhören, was eine Voraussetzung für den Zugang zu einer Substitutionstherapie mit AAT ist. Zusätzlich ist es für eine Substitutionstherapie mit AAT wichtig, den Zeitpunkt nicht zu verpassen, um die Schädigung des Lungengewebes möglichst früh zu ver-

langsamen. Auch bei älteren Patient:innen sei eine Abklärung sinnvoll, um bei einem diagnostizierten AATD auch Angehörige testen zu können. Als Vorabklärung dient die Messung des AAT-Spiegels im Blut, welcher bei einem festgestellten Mangel mit einer genetischen Testung ergänzt wird.

Dr. Pavlov äussert sich auch zur Notwendigkeit, das Bewusstsein für AATD zu schärfen. Er lobt die Fortschritte, die in den letzten Jahren bei der Sensibilisierung von Pneumolog:innen erzielt wurden, fordert aber eine verstärkte Aufklärung unter Allgemeinmediziner:innen. «Bei den Hausärzt:innen ist das Krankheitsbild noch zu unbekannt. Es werden auch längst nicht alle COPD-Patient:innen von einer Pneumolog:in gesehen, somit ist es wichtig das Bewusstsein für das Krankheitsbild des AATD auch bei Hausärzt:innen zu erhöhen und zumindest «Red flags» aufzuzeigen, so zum Beispiel junge Patient:innen, die nie geraucht aber COPD-ähnliche Symptome haben. Die Aufklärung ist der Schlüssel zur Früherkennung und Behandlung von AATD», so Dr. Pavlov.

Aber auch die Aufklärung der Patient:innen ist sehr wichtig. Es gibt Patient:innen, die anfänglich skeptisch gegenüber einer Substitutionstherapie sind oder diese sogar ablehnen. Oft handelt es sich dabei um jüngere Patient:innen, deren Alltagsleben durch die reduzierte Lungenfunktion (noch) nicht stark beeinträchtigt ist. Sie benötigen Zeit, um die Tragweite und Risiken ihrer Erkrankung zu begreifen. In dieser Phase biete Dr. Pavlov Aufklärung und Unterstützung an und lässt ihnen die notwendige Zeit zur Reflexion. Wenn angezeigt, beginnt erfahrungsgemäss jede Patient:in innerhalb eines Jahres mit der Therapie. Da es sich um eine langsam fortschreitende Krankheit handelt, steht bei älteren Patient:innen eher die

Pneumologie

Frage im Raum, ob die Therapie in ihrem speziellen Fall noch sinnvoll ist. Diese Entscheidung hängt von vielen individuellen Faktoren ab, wie etwa vorhandenen Begleiterkrankungen, Aktivitätsniveau, beruflicher Beschäftigung und persönlichen Plänen.

Da es sich bei einer Substitutionstherapie durch die wöchentliche Infusion mit AAT um eine einschneidende Therapie bezüglich Lebensqualität handelt, spricht Dr. Pavlov das Thema Heimtherapie an und spricht sich deutlich für diese Behandlungsform aus. Er erinnert sich an die Zeiten vor ihrer Einführung. «Ich habe die Zeit vor der Heimtherapie erlebt, und der Zeitgewinn für die Patient:innen ist wirklich ein grosser Fortschritt» reflektiert Dr. Pavlov. Er betont, wie eine Heimtherapie die Unabhängigkeit der Patient:innen fördert und es ihnen ermöglicht, ihre wöchentliche Infusion, meist dank einer Betreuung durch einen Home Care Service, in den eigenen vier Wänden durchzuführen. Nach der fünften Gabe unter ärztlicher Aufsicht zur Überwachung der Verträglichkeit wird bei Interesse der Patient:in die Heimtherapie koordiniert. Zusätzlich sei bei der Wahl des Produktes ebenfalls der wöchentliche Zeitgewinn ein entscheidender Punkt. So liesse sich für die behandelnde Pflegefachperson durch verschiedene Präsentationen der Arzneimittel die Vorbereitungszeit verkürzen wie auch für die Patient:in

die Verabreichungsdauer bei einem Arzneimittel mit geringerem Infusionsvolumen verkürzen. Das Argument einer kürzeren Infusionszeit sei weiterhin sogar durchaus ausschlaggebend für einen Produktewechsel, vor allem bei berufstätigen Patient:innen, betont Dr. Pavlov.

Der nebenstehende Patientenfall zeigt die Herausforderungen und Fortschritte in der Diagnose und Behandlung von AATD. Er unterstreicht die Bedeutung einer frühzeitigen Diagnose und Behandlung, um das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern. Er zeigt auch die Bedeutung von genetischen Tests und der Einbeziehung von Familienmitgliedern in die Untersuchungen.

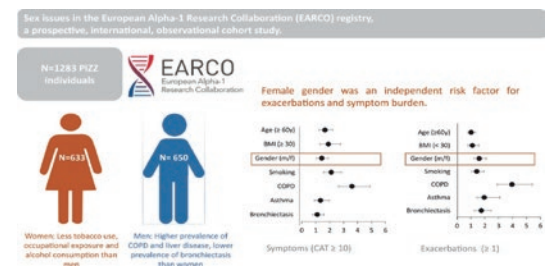
Danksagung:

CSL Behring bedankt sich herzlich bei Dr. Nikolay Pavlov für die Zusammenarbeit bei diesem Artikel. Für weitere Informationen zu den Produkten oder dem Inhalt des Artikels, wenden Sie sich bitte an Dr. Silvan Heeb, Product Manager bei CSL Behring (silvan.heeb@cslbehrling.com).

PUBLICATION ALERT

Die Studie von Ersöz et al. untersuchte geschlechtsspezifische Unterschiede bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel (AATD) anhand von Daten aus dem EARCO-Register. Geschlecht und Gender beeinflussen viele Aspekte der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD), während nur begrenzte Daten zu diesen Unterschieden bei AATD vorliegen. In der Studie wurden Basisdaten von 1283 Patient:innen analysiert und gezeigt, dass Frauen weniger Tabak und Alkohol konsumieren, aber häufiger an Bronchiektasen leiden, während Männer häufiger COPD und Lebererkrankungen haben. Trotz besserer Lungenfunktion berichten Frauen über eine ähnliche oder höhere Symptomlast und Exazerbationshäufigkeit als Männer, weshalb massgeschneiderte Behandlungsansätze je nach Geschlecht benötigt werden.

Ersöz H., et al. Sex-Differences in Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Data From the EARCO Registry. Arch Bronconeumol. 2025 Jan;61(1):22-30.



Der Patient, geboren 1965, ist Landwirt und Nichtraucher. Er wurde 2010 mit leichtgradiger obstruktiver Ventilationsstörung und Asthma bronchiale diagnostiziert. Seine forcierte Einsekundenkapazität (FEV1-Wert) lag damals bei 2.66 l (74 % Soll) vor SABA (kurzwirksames Beta-2-Mimetikum) und 3.08 l (86 % Soll) nach SABA.

Im August 2021 klagte der Patient über seit Jahren bestehende Belastungsdyspnoe, die in den letzten 2–3 Jahren deutlich progredient war (mMRC 1) und ihn in seiner Tätigkeit als Landwirt einschränkte. Er hatte rezidivierende Exazerbationen, etwa einmal pro Jahr seit fünf Jahren. Es gab gehäuft pulmonale Erkrankungen in seiner Familie, aber genauere Details waren nicht bekannt. Trotz einer vorbestehenden Therapie mit LABA/LAMA/ICS (langwirksames Beta-2-Mimetikum, langwirksames Anticholinergikum und inhalatives Kortikosteroid) zeigte sich eine mittelgradige obstruktive Ventilationsstörung mit FEV1-Werten von 1.66 l (51 % Soll) vor SABA und 1.78 l (55 % Soll) nach SABA. Zudem wurde eine leichte Hypoxämie ohne Hyperkapnie festgestellt. Ein Röntgen-Thorax zeigte Zeichen der Überblähung und retrospektiv war bereits im CT-Thorax von 2015 ein Emphysem erkennbar. Ein Alpha-1-Antitrypsin-Schnelltest fiel positiv aus, der Spiegel lag unter 0.20 g/l und die Genotypisierung ergab den Genotyp PIZZ.

Im Oktober 2021 wurde der Patient an das Zentrumspital (A-Klinik) überwiesen. Er wurde in das Schweizer Alpha-1-Antitrypsin-Mangel-Register aufgenommen und begann eine Substitutionstherapie mit Respreeza®. Eine Abklärung seiner Kinder wurde empfohlen.

Von Juni 2022 bis Dezember 2023 wurden keine weiteren Exazerbationen beobachtet. Im Dezember 2023 konnte eine Stabilisierung der Lungenfunktion und der Diffusionskapazität (FEV1 1.34 l (41 % Soll) vor SABA, 1.6 l (49 % Soll) nach SABA, DLCO korrigiert 55 % Soll) in einem 1.5 Jahresverlauf festgestellt werden.

Referenzen: 1. Stoller J. K. et al. Alpha1-antitrypsin deficiency. Lancet 2005; 365(9478): 2225-2536. 2. De Serres F. J. Alpha1-antitrypsin deficiency is not a rare disease but a disease that is rarely diagnosed. Environ Health Perspect 2003; 111:1851-1854. 3. De Serres F., Blanco I. Role of alpha-1 antitrypsin in human health and disease (Review). J Intern Med 2014; 276: 311-335. 4. Chapman K. R. et al. Intravenous augmentation treatment and lung density in severe alpha1-antitrypsin deficiency (RAPID): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 386:360-368. 5. McElvaney NG, Burdon J, Holmes M, et al. Longterm efficacy and safety of alpha1 proteinase inhibitor treatment for emphysema caused by severe alpha1 antitrypsin deficiency: an open-label extension trial (RAPIDOLE). The Lancet. Respiratory medicine. 2017; 5(1):51-60. Erratum in: Lancet Respir Med. 2017 Feb; 5(2):e13. 6. Stoller J. K. et al. Physical and social impact of alpha1-antitrypsin deficiency: results of a survey. Cleve Clin J Med 1994; 61(6): 461-467. 7. Infoblatt Alpha1-Antitrypsin-Mangel der Lungenliga Schweiz, publiziert auf www.lungenliga.ch (Stand Juni 2015).

Kopien der entsprechenden Referenzen können von Fachpersonen bei CSL Behring angefordert werden.

Gynäkologie / Anästhesiologie

Webinar zur postpartalen Hämorrhagie: Hit hard and early

Unser Webinar zusammen mit CSL Vifor und Axonlab zur postpartalen Hämorrhagie (PPH) war ein voller Erfolg! Mit fast 200 Teilnehmenden aus der gesamten DACH-Region, darunter ganze Klinikteams, war das Interesse enorm.

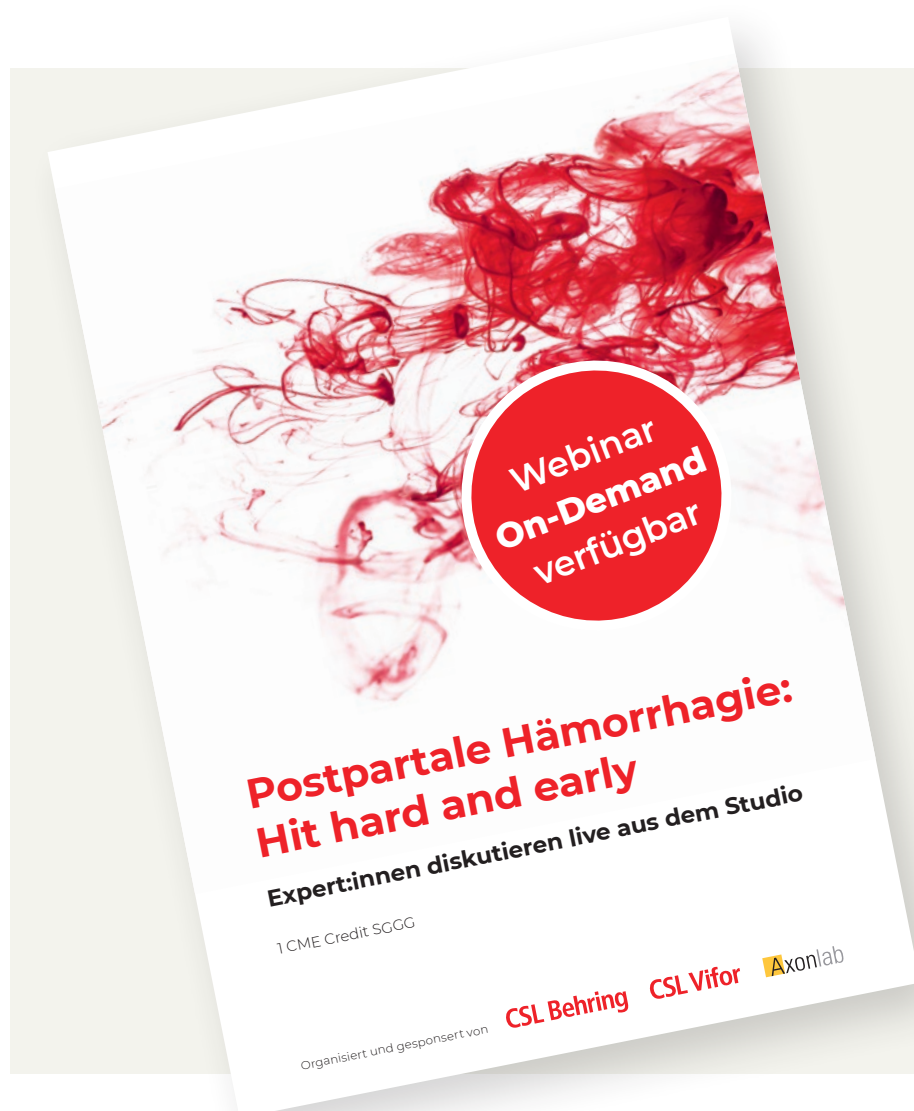
Unter dem Titel «Postpartale Hämorrhagie: Hit hard and early» führten unsere Expert:innen – Prof. Martin Müller (Chefarzt, Frauenklinik Lindenhofgruppe, Bern), Prof. Holger Maul (Chefarzt, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg) und Dr. med. Linda Gutzler (Institut für Anästhesiologie, Universitätsspital Zürich) – die Zuhörer:innen live aus dem Studio durch wesentliche Aspekte der PPH: von den Ursachen und modernen operativen Ansätzen bis hin zu den neuesten anästhesiologischen Gerinnungsstrategien. Die anschliessende Podiumsdiskussion ermöglichte einen lebhaften Aus-

tausch mit spannenden Fragen von den Zuhörer:innen, bei denen praxisnahe Ansätze und die Stärkung der interdisziplinären Zusammenarbeit im Mittelpunkt standen.

Diese intensive Diskussion über die PPH zeigt, dass das Thema sowohl für junge als auch für erfahrene Ärzt:innen nach wie vor von grosser Bedeutung ist. Mit diesem Webinar wurde ein wertvoller Beitrag zur medizinischen Weiterbildung und zur Förderung eines hochrelevanten Themas geleistet.



Bild v.l.n.r. Martina Glaser (Pomcanys), Dr. Rahel Wyss (CSL Behring), Prof. Holger Maul, Dr. med. Linda Gutzler, Prof. Martin Müller, Rebecca Werder (CSL Behring), Dr. Patricia Renz (CSL Behring)



Um an dem Webinar **On-Demand** teilzunehmen, registrieren Sie sich bitte über den QR-Code oder den unten stehenden Link.

<https://www.dreicast.live/cslbehring/pph/>



Programm

Welcome

Ursachen und Prävention der PPH

Prof. Dr. Dr. med. Martin Müller
Lindenhofgruppe AG, Bern

Operative Massnahmen bei PPH

Hon.-Prof. Dr. med. habil. Holger Maul
Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg

Anästhesiologisches Gerinnungsmanagement bei PPH

Dr. med. Linda Gutzler
Universitätsspital Zürich, Zürich

Podiumsdiskussion

Allgemein

Qualität, die Leben rettet: Im Gespräch mit Michel Baur, Fachtechnisch-verantwortliche Person der CSL Behring AG in Bern



Michel Baur, Decision Support
Lead Quality & Technical Responsible
Person der CSL Behring AG in Bern

Was ist Ihr Aufgabenbereich als FvP in der pharmazeutischen Produktion?

Jedes in der Schweiz ansässige pharmazeutische Unternehmen, welches Arzneimittel herstellt und im In- oder Ausland vertreibt, muss über eine Betriebslizenz der Swissmedic und über eine Fachtechnisch-verantwortliche Person (FvP) verfügen. Die FvP trägt die Verantwortung für die Qualität, d.h. die Sicherheit und Wirksamkeit der hergestellten und vertriebenen Arzneimittel und stellt die Einhaltung der anwendbaren nationalen wie internationalen arzneimittelrechtlichen Bestimmungen sicher. Sie übt die unmittelbare fachliche Aufsicht über den ganzen Betrieb, von der Herstellung über die Verpackung, die Qualitätskontrolle und Freigabe bis zum Vertrieb aus und stellt den sachgemässen Umgang mit diesen Arzneimitteln sicher. Die FvP entscheidet unabhängig von der Geschäftsleitung über die Freigabe oder Zurückweisung einer hergestellten Produktcharge.

Wie stellen Sie sicher, dass Ihre Produkte den höchsten Qualitäts- und Sicherheitsstandards entsprechen?

Ein pharmazeutisches Unternehmen muss über ein Qualitätsmanagementsystem (QMS) verfügen, welches die Herstellung und den Vertrieb von einwandfreien, sicheren und wirksamen Arzneimitteln sicherstellen soll. Ein pharmazeutisches QMS deckt GMP wie GDP ab und besteht aus schriftlich, definierten und genehmigten Vorgabe- (z.B. Richtlinien, Standardarbeitsanweisungen, Spezifikationen usw.) und Nachweisdokumenten (z.B. Formularen für Dokumentation von durchgeführten Tätigkeiten und verwendeter Materialien und Hilfsmittel). Über die Funktionstüchtigkeit des pharmazeutischen QMS trägt die FvP gegenüber dem Gesetz die volle Verantwortung.

Was ist GMP bzw. GDP?

«GMP» steht für «Good Manufacturing Practice»; «GDP» für «Good Distribution Practice». Darunter versteht man regulatorische Richtlinien zur Qualitätssicherung der Abläufe bei der Herstellung, Verpackung, Qualitätskontrolle und Freigabe bzw. beim Vertrieb von Arzneimitteln. Solche Richtlinien sind beispielsweise durch die Europäische Kommission, durch das Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme (PIC/S), durch die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) sowie auf globaler Ebene durch das International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) erstellt worden.

Was sind die Besonderheiten und Herausforderungen von Arzneimitteln aus humanem Plasma?

Bei der Herstellung von Arzneimitteln aus humanem Plasma, die zu den hoch regulierten Biologika zählen, gilt es – im Vergleich zu klassischen Pharmaprodukten – zusätzliche bzw. ganz besondere Richtlinien zu berücksichtigen. Die entsprechenden Richtlinien decken das Sammeln von Blut- oder Plasmaspenden, deren Aufbereitung, Lagerung und Transport sowie deren Testung und Freigabe für die pharmazeutische Weiterverarbeitung ab. Ein Augenmerk liegt dabei bei der Virusicherheit. Plasmaspender:innen müssen gewisse Anforderungen erfüllen, damit ihre Spende zu einem pharmazeutischen Produkt weiterverarbeitet werden darf. Plasmaspenden werden unmittelbar nach dem Spenden auf verschiedene virale Marker (wie z.B. HIV, Hepatitis A, B, C oder Parvovirus B19) getestet. Die gleichen viralen Marker werden bei der Plasmafraktionierung (Auftrennung und Aufreinigung der Plasmaproteine) im Rahmen von In-Prozess-Kontrollen geprüft. Zusätzliche In-Prozess-Proben werden auch noch durch das OMCL (Official Medical Control Laboratory) der Swissmedic analysiert. Für die Marktfreigabe von Arzneimitteln aus humanem Plasma wird zusätzlich zur Freigabeprüfung durch den Hersteller eine Freigabeprüfung und Zertifizierung durch ein OMCL benötigt.

Die Herstellprozesse müssen zudem so entwickelt und validiert worden sein, dass eine gewisse Eliminierung oder Reduktion einer potenziellen

Virenlast sichergestellt ist. Des Weiteren muss ein Hersteller von Arzneimitteln aus humanem Plasma sicherstellen, dass die Plasmaspenden von der Spende bis zur endgültigen Verwendung oder Entsorgung rückverfolgbar sind.

Bietet der Schweizer Markt besondere regulatorische Hürden? Falls ja, welche?

In der Schweiz gilt grundsätzlich das Heilmittelgesetz (HMG), die Arzneimittelbewilligungsverordnung (AMBV) und die Arzneimittelverordnung (VAM). Diese arzneimittelrechtlichen Bestimmungen unterscheiden sich nicht gross von denen anderer Länder wie die der EU. Bezüglich GMP verweist die AMBV der Schweiz auf die in der EU gültigen GMP-Richtlinien.

Welchen Standards müssen die Produkte aus Bern entsprechen? Von welchen Behörden wird auditiert? Wird das Unternehmen nur durch Behörden auditiert?

Abgesehen von den bereits erwähnten Gesetzen und Richtlinien, sind jeweils auch die spezifischen regulatorischen Anforderungen und Arzneibücher der Länder zu berücksichtigen, in denen das Arzneimittel vermarktet wird. Ein Produkt muss grundsätzlich den Anforderungen entsprechen, welche im entsprechenden Land im Rahmen der Marktzulassung registriert worden sind.

Die CSL Behring AG in Bern wird alle zwei Jahre durch die Swissmedic inspiziert. Diese routinemässigen GMP/GDP-Inspektionen dienen als Basis für die Erneuerung der Betriebslizenzen. Die European Medicines Agency (EMA) führt bereits seit vielen Jahren und die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) seit der COVID-19 Pandemie, basierend auf gegenseitigen Abkommen mit der Schweiz, keine routinemässigen GMP/GDP-Inspektionen mehr durch. Andere Länder, welche kein Abkommen mit der Schweiz haben und nicht dem Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme (PIC/S) angehören, können die CSL Behring AG in Bern weiterhin inspizieren.

Abgesehen von Behörden, wird die CSL Behring AG in Bern auch durch andere Pharmafirmen auditiert, welche humanes Albumin als Hilfsstoff in ihrer Formulierung verwenden.

Patient Blood Management: Ein Konzept zur Steigerung der Patientensicherheit und Effizienz im Gesundheitswesen

Was ist Patient Blood Management (PBM)?

Patient Blood Management (PBM) ist ein innovatives, multidisziplinäres und patientenindividuelles Behandlungskonzept, das darauf abzielt, Anämien zu verhindern und zu behandeln, perioperativen Blutverlust zu minimieren und den Einsatz von allogenen Blutprodukten rational zu gestalten. Dieses Konzept ist besonders relevant für Chirurg:innen und Anästhesist:innen, da es sowohl die Patientensicherheit als auch die Qualität der Behandlung erheblich verbessern kann.^{1,2}

Ziele und Bedeutung von PBM

Die Hauptziele des PBM sind klar definiert: die Verbesserung der Patientensicherheit, die Optimierung der Behandlungsergebnisse und die effiziente Nutzung medizinischer Ressourcen. Studien zeigen, dass verschiedene Faktoren wie Anämie und Eisenmangel, Transfusionen und Blutverlust durch Operationen oder Blutentnahmen unabhängige Risikofaktoren für schlechte Behandlungsergebnisse darstellen.¹⁻⁴

Anämie und Eisenmangel sind besonders kritische Faktoren, da sie das Risiko für Blutungen, Fremdbluttransfusionen, Komplikationen und sogar die Sterblichkeit erhöhen können. Beispielsweise weisen 20–40% aller Patient:innen vor einer Operation eine Anämie oder einen isolierten Eisenmangel auf.⁵ Präoperative Anämie ist mit einer

2,9-fach erhöhten Mortalität und einem 3,75-fach höheren Risiko für Nierenverletzungen verbunden.⁶ Ebenso erhöht präoperativer Eisenmangel das Risiko schwerwiegender unerwünschter Ereignisse und die Notwendigkeit von Erythrozyten-Transfusionen.⁷

Umsetzung und Säulen des PBM

Das PBM-Konzept basiert auf drei Hauptsäulen:

1. Detektion und Behandlung von Anämie und Eisenmangel:

Eisenmangel: Dies umfasst die frühe Diagnostik und Behandlung vor elektiven Eingriffen sowie das Verschieben nicht dringlicher Eingriffe bei Vorliegen einer Anämie. Frühe Diagnose und Therapie sind entscheidend, um das Risiko für Komplikationen zu minimieren. Studien zeigen, dass eine präoperative Anämie mit einer signifikant höheren Mortalität und einem erhöhten Risiko für postoperative Komplikationen verbunden ist. Die Behandlung umfasst oft die Eisensupplementierung, um den Hämoglobinspiegel zu verbessern und somit die Bluttransfusionsbedürfnisse zu reduzieren.¹⁻⁴

2. Minimierung von Blutverlusten und Optimierung der Koagulation:

Zur Reduzierung von Blutverlusten und Verbesserung der Blutgerinnung kommen verschiedene Methoden zum Einsatz. Blutsparende Operationstechniken wie minimal-invasive Verfahren, die Nutzung hämostatischer Materialien und die gezielte Blut-

druckkontrolle während der Operation sind zentral. Ein weiteres wichtiges Element ist die maschinelle Autotransfusion. Ein effektives Gerinnungsmanagement spielt dabei eine entscheidende Rolle. Hierzu zählen die Point-of-Care-Diagnostik, die eine schnelle und präzise Bestimmung der Gerinnungsparameter ermöglicht, sowie die gezielte Anwendung von Faktorkonzentraten.¹⁻⁴ Die ROTEM®-Technologie (rotational thromboelastometry) ist ein Beispiel für ein diagnostisches Instrument, das zur Verbesserung des Gerinnungsmanagements eingesetzt wird.⁸ Spezifische Faktorkonzentrate wie Haemocomplettan® P (Fibrinogen-Konzentrat), Fibrogammin® (Faktor XIII-Konzentrat) und Beriplex® P/N ((Prothrombinkomplex-Konzentrat) von CSL Behring unterstützen die Stabilisierung der Gerinnung und tragen dazu bei, Blutverluste effektiv zu kontrollieren und allogene Bluttransfusionen zu vermeiden.⁹⁻¹¹

3. Erhöhung und Ausschöpfung der Anämietoleranz:

Dies beinhaltet die Festlegung und Einhaltung restriktiver Transfusionstrigger sowie das Abschätzen der individuellen Risikofaktoren der Patient:innen. Durch die Ausschöpfung der Anämietoleranz können unnötige Transfusionen vermieden werden. Strenge Indikationsstellungen und die Einhaltung restriktiver Transfusionstrigger sind hierbei essenziell. Jede unnötige Transfusion birgt Risiken und sollte daher vermieden werden.^{1-4,12}



1. Detektierung und Behandlung von Anämie und Eisenmangel

Anämie-Management vor und nach der Operation



2. Minimierung von Blutverlusten und Optimierung der Koagulation

Stationäre und Intraoperative Massnahmen zur Verringerung des Blutverlusts und vermehrte Nutzung fremdblutsparender Massnahmen



3. Erhöhung & Ausschöpfung der Anämietoleranz

Strenge Indikationsstellung zur Bluttransfusion

Anästhesiologie

Das Patient Blood Management stellt eine bedeutende Entwicklung in der medizinischen Versorgung dar, die sowohl die Sicherheit als auch die Effizienz der Patientenversorgung verbessert. Durch die frühzeitige Erkennung und Behandlung von Anämie und Eisenmangel, die Minimierung von Blutverlusten und die Ausschöpfung der Anämietoleranz können erhebliche Fortschritte in der chirurgischen und perioperativen Betreuung erzielt werden. Ärzt:innen sollten sich der Vorteile und Methoden des PBM bewusst sein und diese in ihre tägliche Praxis integrieren, um die bestmöglichen Ergebnisse für ihre Patient:innen zu erzielen.^{1-4,12}

Interessiert am Thema?

Die CSL Behring bietet Fortbildungen im Bereich Patient Blood Management an – und das für unterschiedliche Levels. Praktische Weiterbildungen bezüglich Point-Of-Care Diagnostik (e.g. ROTEM®) sind genauso möglich wie generelle Einführungen zu den drei Hauptsäulen des PBMs.

Wenden Sie sich bei Interesse an
patricia.renz@cslbehring.com



Referenzen 1. Gombotz H. und Hofmann A. Patient Blood Management : three pillar strategy to improve outcome through avoidance of allogeneic blood products, Anaesthesist 2013; 62: 519–527 2. International Foundation for PBM. Available at: www.ifpbm.org (accessed December 2023) 3. Musallam KM, et al., Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: a retrospective cohort study, Lancet. 2011;378(9800):1396–407. 4. Meybohm P. et al., Patient Blood Management Bundles to Facilitate Implementation, Transfus Med Rev. 2017 Jan;31(1):62–71 5. Cappellini MD, et al., Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management, Am J Hematol. 2017;92(10):1068–78. 6. Fowler AJ, et al., Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery, Br J Surg. 2015;102(11):1314–24. 7. Muñoz M, et al., Pre-operative haemoglobin levels and iron status in a large multicentre cohort of patients undergoing major elective surgery, Anaesthesia. 2017;72:826–34. 8. Wikkelsø A et al, Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis, Anaesthesia. 2017;72(4):519–531 9. Fachinformation Haemocomplettan® P, Stand Februar 2020, publiziert auf www.swissmedicinfo.ch. 10. Fachinformation Fibrogammin®, Stand März 2016, publiziert auf www.swissmedicinfo.ch. 11. Fachinformation Beriplex® P/N, Stand Oktober 2022, publiziert auf www.swissmedicinfo.ch. 12. Kaserer A, et al., Impact of a Patient Blood Management monitoring and feedback programme on allogeneic blood transfusions and related costs, Anaesthesia. 2019;74:1534–41.

PUBLICATION ALERT

Die Rolle von Faktor XIII im Gerinnungsprofil von Patient:innen mit schweren Verbrennungen

Eine aktuelle Pilotstudie untersucht erstmals die Kinetik von Faktor XIII (FXIII) und anderen Gerinnungsfaktoren bei Patient:innen mit schweren Verbrennungen (MBPs) und deren Zusammenhang mit intraoperativen Blutungen. Die Ergebnisse zeigen, dass die meisten Gerinnungsfaktoren in den ersten 24 Stunden nach der Verbrennung, wahrscheinlich bedingt durch die Verdünnung infolge intensiver Volumentherapie, abnehmen. Allerdings war der FXIII der einzige Faktor, der bis 24 Stunden nach der Operation signifikant abnahm, was auf einen FXIII-Verbrauch während der Heilung hinweist.

Diese abnorm niedrigen FXIII-Werte, die durch Standardtests nicht erfasst werden, könnten zu den massiven Blutungen während der chirurgischen Débridement-Operation beitragen. Die Studie hebt die Notwendigkeit einer spezifischen Messung von FXIII hervor, um das Management von MBPs zu verbessern.

Guilabert P, et al. Factor XIII in major burns coagulation. Burns. 2024 May 10;S0305-4179(24)00143-8.

Auswirkungen der Faktor XIII-Supplementierung auf die traumainduzierte Koagulopathie

Die Studie von Michaela Wilhelmi et al. liefert wichtige Erkenntnisse zur Behandlung schwerer traumainduzierter Koagulopathie (TIC) mittels Faktor XIII (FXIII)-Supplementierung. In dieser retrospektiven Analyse wurden 24 schwer verletzten Patient:innen, die innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme FXIII erhielten, mit 27 Kontrollpatient:innen ohne FXIII-Versorgung verglichen.

Die Ergebnisse zeigen eine deutliche Erhöhung des Transfusionsbedarfs an Erythrozyten bei den FXIII-Patient:innen in den ersten 24 Stunden (10 vs. 2 Einheiten, $p < 0,01$). Nach der Stabilisierung auf der Intensivstation glichen sich die Transfu-

sionsbedarfe jedoch zwischen den Gruppen an. Bemerkenswerterweise stabilisierte die FXIII-Supplementierung den Gerinnungsstatus der Patient:innen trotz anfänglich schwererer Koagulopathie, was zu vergleichbaren klinischen Ergebnissen wie in der Kontrollgruppe führte.

Diese Studie deutet darauf hin, dass ein FXIII-Supplementierung positive Auswirkungen auf den klinischen Verlauf bei schwer verletzten Patient:innen mit anhaltenden Blutungen haben könnte. Weitere randomisierte Studien sind erforderlich, um diese Erkenntnisse zu bestätigen.

Wilhelmi M, et al. The potential impact of coagulation factor XIII in trauma-induced coagulopathy – a retrospective case series analysis. Eur J Trauma Emerg Surg. 2023 Jun;49(3):1517-1523.

Optimales perioperatives Management bei Frauen mit dem von-Willebrand-Syndrom und starken Menstruationsblutungen

Eine kürzlich durchgeführte systematische Review hat sich mit der optimalen perioperativen Behandlungsstrategie für Frauen mit dem von-Willebrand-Syndrom (vWS) befasst, die sich aufgrund starker Menstruationsblutungen einer Endometriummablation (EA) oder einer Hysterektomie unterziehen. Die Analyse von 12 Studien zeigt, dass alle EA-Patientinnen prophylaktische Massnahmen erhielten, ohne Blutungskomplikationen zu erleben. Im Gegensatz dazu erhielten nur 4% der Hysterektomie-Patientinnen eine Prophylaxe, und 13% dieser Patientinnen hatten trotz prophylaktischer Massnahmen Blutungskomplikationen.

Diese Ergebnisse deuten auf ein höheres Blutungsrisiko bei Hysterektomien im Vergleich zur EA hin und heben mögliche Schwächen der aktuellen Prophylaxestrategien hervor. Weitere prospektive Studien sind notwendig, um die perioperative Behandlung für Patientinnen mit vWS zu optimieren und die Ergebnisse zu verbessern.

Eising HP, et al. Prophylactic and therapeutic strategies for intraoperative bleeding in women with von Willebrand disease and heavy menstrual bleeding: A systematic review. Blood Rev. 2023 Nov;62:101131

Investigator Initiated Study (IIS) zur Optimierung der perioperativen Volumentherapie bei Patienten in der Urologie: Studienergebnisse und künftige Perspektiven am Inselspital Bern

Das Team rund um Prof. Dr. med. Patrick Wüthrich, Leitender Arzt an der Klinik für Anästhesiologie und Schmerzmedizin am Inselspital Bern, forscht an der Optimierung des Volumenmanagements bei grossen urologischen Eingriffen mit relevanten intraoperativen Blutungen. Unterstützt wurde das klinische Forschungsprojekt durch den Investigator Initiated Study (IIS) Grant von CSL Behring AG.



Prof. Dr. med. Patrick Wüthrich, Leitender Arzt, Klinik für Anästhesiologie und Schmerzmedizin, Inselspital

«Eine optimale Volumentherapie während chirurgischer Eingriffe ist ein wichtiger Schritt zur Erzielung besserer Ergebnisse nach der Operation.»

Die Behandlung schwerer Blutungen ist in der präklinischen Umgebung, im Operationssaal sowie auf der Intensivstation eine Herausforderung. Unkontrollierte Blutungen wie z.B. bei Polytrauma werden bevorzugt mit labilen Blutprodukten und Faktorkonzentraten behandelt. Im Gegensatz dazu werden Blutungen in besser kontrollierten Umgebungen wie z.B. bei grossen urologischen Eingriffen zuerst mit kristalloiden oder kolloiden Flüssigkeiten behandelt, bevor ein festgelegter Hämoglobinwert unterschritten wird.

Das Volumenmanagement ist unter Vollnarkose jedoch schwieriger als im Wachzustand, da es bei anästhetisierten Patienten durch eine Kombination aus Vasodilatation, beeinträchtigter Herzfunktion und erhöhter Kapillarpermeabilität zu einer relativen Hypovolämie kommt. «Eine optimale Volumentherapie während chirurgischer Eingriffe ist ein wichtiger Schritt zur Erzielung besserer Ergebnisse nach der Operation.», so Prof. Dr. med. Wüthrich.

Um die Menge und Zusammensetzung der optimalen perioperativen Flüssigkeiten in der urologischen Chirurgie bei Zystektomie zu bestimmen, führten Prof. Dr. med. Patrick Wüthrich und sein Team mehrere Studien durch. In einer einarmigen Machbarkeitsstudie konnte das Team zeigen, dass die Kombination von 20% Albumin und Ringer-Laktat zu einer intravaskulären Retention von ca. 50% der infundierten Ringer-Laktat-Lösung führt.¹ Die Resultate dieser Studie waren die Basis für eine randomisierte klinische Studie, in der die Auswir-

kungen der intraoperativen Verabreichung von 5% Albumin oder 20% Albumin im Vergleich zu Kristalloiden allein verglichen wurden. Die Fähigkeit, das Plasmavolumen zu vergrössern, war bei 5% Albumin und 20% Albumin 4 bzw. fast 12-mal grösser als bei Ringer-Laktat, und die Wirkung hielt über 5 Stunden an.² Dies ist eine wichtige Erkenntnis, da eine effektive Plasmavolumenexpansion entscheidend für die Aufrechterhaltung der Hämodynamik und die Verbesserung der Patientenoutcomes während und nach chirurgischen Eingriffen ist.

Beide Projekte wurden u.a. von CSL Behring AG finanziell im Rahmen eines Grants für Investigator Initiated Studies (IIS) unterstützt. Bei IIS handelt es sich um Forschungsprojekte, die das Verständnis für zugelassene Produkte und ihre potenziellen Anwendungen erweitern. Die Erkenntnisse sollen die Patientenversorgung verbessern und neue Ideen für weitere krankheitsbezogene Forschung liefern. Die Studie wurde unabhängig von CSL Behring und unter voller Verantwortung des Inselspitals Bern durchgeführt.

Dank seiner langjährigen Erfahrung kennt Prof. Dr. med. Wüthrich die Herausforderungen bei der Durchführung von klinischen Studien. Für ihn gibt es einige wesentliche Punkte, die für den Erfolg einer Studie entscheidend sind. So sei es zum Beispiel unerlässlich, ausreichend Zeit in die Planung zu investieren und mögliche Verzögerungen von Anfang an zu berücksichtigen, um den Studienzeitplan realistisch zu gestalten. Auch der administrative Aufwand sei nicht zu unterschätzen.

«Der Erfolg einer klinischen Studie steht und fällt mit einem motivierten und gut qualifizierten Team, welches bereit ist, zusätzlichen Aufwand zu betreiben.»

Dazu gehören u.a. die vollständige und aktuelle Dokumentation aller Studienprotokolle, Genehmigungen der Ethikkommission, Standardarbeitsanweisungen (sog. SOP) und Trainingsnachweise. Auch sollte man von Anfang an Auslöser für höhere Kosten antizipieren, um finanzielle Engpässe während der Studie zu vermeiden. Zudem sei es wichtig, das Design und der Umfang der Studie den verfügbaren Ressourcen anzupassen. Die Finanzierung der Studie und des Personals müsse gesichert sein, bevor mit der Durchführung begonnen wird.

Das Wichtigste ist laut Prof. Dr. med. Wüthrich jedoch der Faktor Mensch: «Der Erfolg einer klinischen Studie steht und fällt mit einem motivierten und gut qualifizierten Team, welches bereit ist, zusätzlichen Aufwand zu betreiben.» Als Principal Investigator sei es darüber hinaus von Vorteil, wenn möglich auch regelmässig im Operationssaal präsent zu sein. Unvorhergesehene Ereignisse können immer eintreten. Deshalb sollte das ganze Team auf Ausnahmesituationen vorbereitet sein und sicherstellen, dass die Qualität der Daten durch alle in den SOPs festgelegten Massnahmen gewährleistet bleibt.

Für Prof. Dr. med. Wüthrich ist die Forschungsarbeit zur Optimierung der Volumentherapie bei chirurgischen Eingriffen noch lange nicht abgeschlossen. Nebst der geplanten Untersuchung der Auswirkung von Kristalloiden und Albuminlösungen auf klinische relevante postoperative Outcomeparameter stellen sich u.a. auch mechanistische und pharmako-kinetische Fragen: «Unser nächstes Ziel ist es, herauszufinden, welche Patientenpopulationen intraoperativ am meisten vom Flüssigkeitsmanagement mit hyperonkotischen Albuminlösungen profitieren, um die Behandlung entsprechend zu personalisieren.» Auch eine Ausweitung der Erkenntnisse auf andere chirurgische Eingriffe und Therapiegebiete, wie z.B. auf die Viszeralchirurgie und Orthopädie, ist laut Prof. Dr. med. Wüthrich nicht auszuschliessen.

Danksagung: CSL Behring bedankt sich herzlich bei Prof. Dr. med. Patrick Wüthrich für das Gespräch. Dieser Artikel wurde durch CSL Behring finanziell unterstützt. Für weitere Informationen zu Investigator Initiated Studies oder weitere Inhalte des Artikels, wenden Sie sich bitte an Dr. Rahel Wyss, Medical Scientist bei CSL Behring (rahel.wyss@cslbehrling.com).

Referenzen: 1. Löffel, L.M., Hahn, R.G., Engel, D. 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. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000005173>. 2. Jardot, F., Hahn, R.G., Engel, D. et al. Blood volume and hemodynamics during treatment of major hemorrhage with Ringer solution, 5% albumin, and 20% albumin: a single-center randomized controlled trial. *Crit Care* 28, 39 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13054-024-04821-6>. Kopien der entsprechenden Referenzen können von Fachpersonen bei CSL Behring angefordert werden.

Investigator Initiated Studies

CSL Behring setzt sich dafür ein, Leben zu retten und die Lebensqualität von Menschen mit seltenen und schweren Krankheiten weltweit zu verbessern. Dieses Engagement spiegelt sich in der Unterstützung von Investigator-Initiated Studies (IIS) wider, die das medizinische und wissenschaftliche Wissen über die Produkte von CSL Behring und die Krankheiten, für deren Behandlung sie entwickelt wurden, erweitern. CSL Behring unterstützt auch innovative klinische und grundlagenwissenschaftliche Studien, die sich mit wichtigen medizinischen und wissenschaftlichen Fragen im Zusammenhang mit unseren therapeutischen Schwerpunktbereichen befassen.



CSL Behring

Effektives Blutungsmanagement: ROTEM®-Training und Patient Blood Management

ROTEM®-Training

- Expertenpräsentation
- Interpretationbeispiele
- Praktische Fallstudien
- Fragen & Antworten



Haben wir
Ihr Interesse
geweckt?

ROTEM® ist ein Warenzeichen der Instrumentation Laboratory Company (d.b.a. Werfen) und/oder einer ihrer Tochter- oder Muttergesellschaften.

Kurzfachinformationen

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

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 Immunnmangelkrankheiten wie: kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie, allgemeine variable Immunnmangelkrankheit; schwere kombinierte Immunnmangelkrankheit, 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, Transfusionsassoziierte 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 Präparates 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), grippeähnliche 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 Bilirubin- und Laktatdehydrogenasespiegel), Leukopenie, Hypersensitivität, Benommenheit (einschliesslich Schwindel), Blutdrucksenkung, 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 zu den Produkten der Zulassungsinhaberin CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, finden Sie auf www.swissmedinfo.ch.

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 Immunnmangelkrankheiten wie: kongenitale Agammaglobulinämie und Hypogammaglobulinämie, allgemeine variable oder schwere kombinierte Immunnmangelkrankheit, Wiskott-Aldrich-Syndrom, IgG-Subklassenmangel mit rezidivierenden Infektionen. Sekundäre Immundefekte (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. **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 thromboembolische 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, grippeähnliche Erkrankung, Schmerzen. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **Stand der Information:** 10/2022. Ausführliche Informationen zu den Produkten der Zulassungsinhaberin CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern, finden Sie auf www.swissmedinfo.ch.

HEMGENIX® Gentherapeutikum auf Basis eines vom Adeno-assoziierten Virus abgeleiteten Vektors zur i.v. Anwendung. Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. **Z:** Etranacogen Dezaparovoc, 10 ml Konzentrat von 1×10^{13} Genomkopien/ml zur Herstellung einer Infusionslösung. Abgabekategorie: A. **I:** Behandlung von männlichen Erwachsenen mit schwerer/mittelschwerer Hämophilie B (angeborener Faktor-IX-Mangel) und vorbestehendem Titer an neutralisierenden Antikörpern gegen den Adeno-assoziierten viralen Vektor Serotyp 5 (AAV5) von unter 1:900, um die Häufigkeit von Blutungsereignissen und die Notwendigkeit einer Faktor-IX-Substitution zu reduzieren, in Fällen, in denen derzeit eine prophylaktische Faktor-IX-Therapie eingesetzt wird, oder eine lebensbedrohliche Blutung besteht oder anamnestisch bekannt ist oder wiederholte schwere Spontanblutungen auftreten. **D:** Etranacogen Dezaparovoc wird als Einzeldosis von 2×10^{13} Genomkopien (gc) pro kg KG bzw. 2,0 ml/kg KG verabreicht in Form einer einmaligen i.v. Infusion nach Verdünnung mit 0,9%iger Natriumchloridlösung. Nach der Verabreichung ist eine laufende Überwachung der Leberenzyme und Faktor-IX-Aktivität erforderlich. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **V:** Die Patienten sollten während der gesamten Infusionsdauer und mindestens 3 Stunden nach Beendigung der Infusion engmaschig auf Infusionsreaktionen überwacht werden. Um das Risiko einer möglichen Hepatotoxizität zu mindern, sollten die Transaminasen engmaschig überwacht werden. Vor der Behandlung sollte der Titer an bereits vorhandenen neutralisierenden AAV5-Antikörpern bestimmt werden. Patienten mit vorbestehenden Risikofaktoren für ein hepatozelluläres Karzinom sollten in den 5 Jahren nach der Verabreichung regelmässig

Ultraschalluntersuchungen des Abdomens unterzogen und auf erhöhte Alpha-Fetoprotein-(AFP-) Werte zu kontrolliert werden. Die Ergebnisse der Faktor-IX-Aktivitätsbestimmung sind im Vergleich zum Einstufungsergebnisassay niedriger, wenn sie mit einem chromogenen Substratassay gemessen werden. Die Verbesserung der Symptome der Hämophilie B durch die Beseitigung des Faktor-IX-Aktivitätsmangels kann Patienten dem potenziellen Risiko einer Thromboembolie aussetzen, wie sie in der nicht-hämophilen Allgemeinbevölkerung beobachtet wird. Die Patienten sollten kein Blut und keine Organe sowie keine Gewebe und Zellen zur Transplantation spenden und für einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten nach der Behandlung eine Barriereermethode zur Empfängnisverhütung anwenden. **IA:** Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt. **UAW:** Sehr häufig: Erhöhung der Aspartat-Aminotransferase (ALT), Kopfschmerzen, Grippeähnliche Erkrankung, Infusionsbedingte Reaktionen (Überempfindlichkeit, Reaktion an der Infusionsstelle, Schwindelgefühl, Juckreiz am Auge, Hitzewallungen, Oberbauchschmerzen, Urtikaria, Beschwerden im Brustkorb, Pyrexie). Häufig: Erhöhung der Alanin-Aminotransferase (AST), Schwindelgefühl, Übelkeit, Unwohlsein, Ermüdung, Kreatinphosphokinase im Blut erhöht, Bilirubin im Blut erhöht. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **Stand der Information:** 11/2024. Ausführliche Informationen zum Produkt der Zulassungsinhaberin CSL Behring AG, Wankdorfstrasse 10, 3014 Bern finden Sie auf www.swissmedinfo.ch.

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 manifester 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.

IDELVION®. Rekombinantes Fusionsprotein bestehend aus rekombinantem Blutgerinnungsfaktor IX verbunden mit rekombinantem Albumin (rIX-FP) zur i.v. Anwendung. **Z:** Albutrepanonacogon alfa à 250 IE (2,5ml), 500 IE (2,5ml), 1000 IE (2,5ml), 2000 IE (5ml), 3500 IE (5ml). Abgabekategorie B. **I:** Prophylaxe und Therapie von Blutungen bei allen 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 auf 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 einem 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. Verbrauchskoagulopathie (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, Überempfindlichkeit, Ausschlag. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **IA:** Es sind keine Interaktionen berichtet worden. **Stand der Information:** 05/2023. Ausführliche Informationen zum Produkt der Zulassungsinhaberin CSL Behring Lenggau AG, Industriestrasse 11, 2543 Lengnau finden Sie auf www.swissmedinfo.ch.

ANDEMBRY®. Humaner, monoklonaler IgG4-Antikörper gegen den aktivierten Faktor XII, zur subkutanen Anwendung. **Z:** Garadacimab, 200 mg Injektionslösung im Fertigippen zur s.c. Anwendung. Abgabekategorie: B. **I:** Langzeitprophylaxe wiederkehrender akuter Schübe des hereditären Angioödems (HAE) bei erwachsenen und pädiatrischen Patient:innen im Alter von 12 Jahren oder älter. **D:** Die empfohlene Initialdosis beträgt 400 mg in Form von zwei 200 mg Injektionen am ersten Tag, gefolgt von einer monatlichen Dosis von 200 mg. **KI:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **V:** Die Sicherheit und Wirksamkeit von ANDEMBRY® zur Behandlung akuter HAE-Attacken oder für die präoperative Prophylaxe wurde nicht untersucht. Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen wurden nicht beobachtet, könnten aber auftreten. Im Falle einer schweren Überempfindlichkeitsreaktion ist die Anwendung von ANDEMBRY® abzubrechen und eine geeignete Behandlung einzuleiten. ANDEMBRY® wurde bei Patient:innen mit Gerinnungsstörungen nicht untersucht, und die klinische Erfahrung bei Patient:innen mit gleichzeitiger medikamentöser Antikoagulation ist begrenzt. ANDEMBRY® wurde bei Patient:innen mit Thromboembolien nicht untersucht. In klinischen Studien wurde eine Verringerung der D-Dimer Konzentrationen beobachtet, zum Teil unterhalb des unteren Normwertbereichs. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist unklar. Garadacimab kann die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) aufgrund einer Wechselwirkung von Garadacimab mit dem aPTT-Assay erhöhen. aPTT-Erhöhungen bei mit Garadacimab behandelten Patient:innen wurden nicht mit unerwünschten Blutungsereignissen assoziiert. Zwischen den Behandlungsgruppen bestanden keine klinisch relevanten Unterschiede im Hinblick auf die International Normalized Ratio (INR). **IA:** Es wurden keine Interaktionsstudien durchgeführt. **UAW:** Sehr häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle (Erythem, Bluterguss, Pruritus und Urtikaria). Häufig: Kopfschmerzen, Bauchschmerzen. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedinfo.ch. **Stand der Information:** 01/2025. Ausführliche Informationen zum Produkt 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

Neue Interviewserie auf Instagram: Alles rund um die von-Willebrand- Erkrankung mit Dr. med. Alessandra Bosch und Dr. med. Lukas Graf



Die von-Willebrand-Erkrankung ist eine der häufigsten, aber oft unzureichend diagnostizierten Blutgerinnungsstörungen. Viele Betroffene – insbesondere Frauen mit starken oder langanhaltenden Menstruationsblutungen – erhalten erst spät eine korrekte Diagnose. Um das Bewusstsein für diese Erkrankung zu schärfen und wertvolle Informationen bereitzustellen, starten wir auf unserem Instagram-Account «Miss Period» eine neue Interviewserie mit zwei Expert:innen.

Die erfahrene Hämatologin Dr. med. Alessandra Bosch gibt in ihren Gesprächen Einblicke in die medizinischen Hintergründe der von-Willebrand-Erkrankung und beantwortet häufige Fragen zu den Symptomen sowie den möglichen Auswirkungen auf den weiblichen Zyklus. Sie erklärt, wie sich die Erkrankung äussern kann, warum es oft unerkannt bleibt und welche Faktoren bei der Abklärung eine Rolle spielen.

Ergänzend dazu beleuchtet der Hämatologe Dr. med. Lukas Graf, Experte für Diagnostik und Laboranalytik, die entscheidenden Schritte zur Identifizierung der Erkrankung. In seinen Interviews spricht er über diagnostische Verfahren, labortechnische Untersuchungen und die Herausforderungen, die sich bei der Differenzialdiagnose ergeben können.

Unser Ziel ist es, medizinische Fachpersonen sowie Betroffene für die von-Willebrand-Erkrankung zu sensibilisieren und ein besseres Verständnis für die Erkrankung zu schaffen. Die Inhalte der Interviewserie dienen ausschliesslich der allgemeinen Information und ersetzen keine medizinische Beratung oder Therapieempfehlung.

Wir laden Sie herzlich ein, dieses Informationsangebot zu nutzen und Ihre Patient:innen darauf aufmerksam zu machen. Gerne stehen wir Ihnen für weitere Informationen zur Verfügung.

Ihr Miss Period Team



CSL NEWS – Veranstaltungskalender

On-Demand Webinare

- **Spotlight on CIDP:**
das Neuste zur CIDP in einem Webinar
Aufzeichnung vom 30. September 2024
<https://www.dreicast.live/cslbehring/mediservice-theramed/>
- **HAExpert Wissen Kompakt Webinar**
Aufzeichnung vom 2. April 2025



Nationale Kongresse

- | | |
|---------------------|--|
| 15.–16.05.25 | SSP/SSTS–SSSSC Joint Annual Meeting 2025, Palexpo Genève |
| 28.–29.08.25 | SSAI Annual Congress 2025, Beaulieu Lausanne |
| 29.–31.10.25 | 6 th SFCNS Congress, SwissTech Convention Center Lausanne |
| 06.–08.11.25 | SwissAnaesthesia 2025, Beaulieu Lausanne |
| 19.–21.11.25 | SOHC, Congress Center Basel |
| 19.–21.11.25 | Schweizer Apothekerkongress, BERNEXPO, Bern |

Regionale Kongresse

- | | |
|---------------------|--|
| 22.–23.05.25 | SSH-Diagnostic Meeting, Paul Klee Zentrum Bern |
| 24.–25.10.25 | PPH-Symposium des USZs, Zürich |



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. Silvan Heeb, Dr. Patricia Renz, Nadine Böhm (alle CSL Behring AG)

Grafik/Layout: Casalini Werbeagentur AG

© 2025 CSL Behring AG

SUI-CRP-0082 / 05.2025