

# Inhaltsverzeichnis

---

<b>Grundlagenwissen zur Hämophilie</b>	<b>13</b>
1.1. Historie .....	13
1.2. Klinisches Erscheinungsbild .....	14
1.3. Therapie .....	14
<b>Gentherapie bei Hämophilie: Das Ende des Anfangs?</b>	<b>17</b>
2.1. Klinische Phase-III-Studien zu AAV-Gentherapien für die Behandlung von Hämophilie A ...	18
2.2. Klinische Phase-III-Studien zu AAV-Gentherapien für die Behandlung von Hämophilie B. ....	22
2.3. Geneditierung .....	24
<b>Welche Patienten kommen für die Gentherapie der Hämophilie in Frage?</b>	<b>31</b>
3.1. Einschluss- und Ausschlusskriterien in klinischen Studien zur Gentherapie bei Hämophilie .	31
3.2. Patientenbezogene Faktoren als Eignungskriterien für Gentherapie .....	33
<b>Einfluss der Gentherapie auf die im Gerinnungslabor gemessenen Faktorwerte</b>	<b>37</b>
4.1. Assay-Diskrepanzen im Rahmen der Gentherapie der Hämophilie A .....	38
4.2. Assay-Diskrepanzen im Rahmen der Gentherapie der Hämophilie B .....	40
<b>Leberbezogene Fragen bei der Gentherapie</b>	<b>43</b>
5.1. Gentherapie-assoziierte Hepatitis .....	43
5.2. Mechanismen der Hepatotoxizität.....	44
5.3. Leberkrebs und AAV-Gentherapie .....	45
5.4. Management von Lebererkrankungen bei Patienten vor, während und nach der Gentherapie .....	45
<b>Immunantwort auf AAV-vermittelte Gentherapie bei Hämophilie</b>	<b>49</b>
6.1. AAV-Vektoren .....	49
6.2. AAV-Vektordosis und Immuntoxizität.....	50
6.3. Angeborene Immunreaktionen auf AAV .....	51
6.4. Adaptive Immunreaktionen auf den AAV-Gentransfer.....	53
6.4.1. Vorhandene adaptive Immunität gegen AAV.....	53
6.4.2. Antikörperreaktionen auf den AAV-Gentransfer .....	55
6.4.3. CD8 <sup>+</sup> -T-Zell-Reaktionen auf AAV-Gentransfer.....	57
6.4.4. Tregs .....	60
<b>Praktischer Ansatz für die Gentherapie bei Hämophilie – das <i>Hub and Spoke</i>-Modell</b>	<b>65</b>
7.1. Besonderheiten der Gentherapie bei Hämophilie .....	65
7.2. Herausforderungen der Gentherapie für Hämophilie-Zentren .....	66
7.3. Praktische Implikationen .....	67
7.3.1. Vorbehandlungsphase .....	67
7.3.2. Behandlungsphase.....	68
7.3.3. Nachbehandlungsphase.....	68

 **Die Rolle von *Shared Decision Making*** **71**

- 8.1. Warum ist die gemeinsame Entscheidungsfindung in der Hämophilieversorgung wichtig?.. 71
- 8.2. Gemeinsame Entscheidungsfindung und Gentherapie bei Hämophilie .. 72
- 8.3. Wie können wir sicherstellen, dass die gemeinsame Entscheidungsfindung Realität wird?.. 72

 **Glossar** **75** **Index** **77**