

# Nieuwe behandelmogelijkheden?



Rienk Tamminga  
kinderhematologie

# Ontwikkeling hemofilieproducten

<b>Generatie</b>	<b>Product</b>	<b>Introductie omstreeks</b>
1.	Vol bloed	1947
2.	Cryoprecipitaat (factor VIII)	1965
3.	Plasma factor VIII concentraat (gevriesdroogd)	1968
4.	Plasma factor VIII concentraat (gevriesdroogd, hitte behandeld)	1985
	Plasma factor IX concentraat (gevriesdroogd, hitte behandeld)	1985
5.	Plasma factor VIII concentraat (extra virus inactivatie: vapour heat, solvent detergent treatment)	1987
6.	Extra gezuiverd plasma factor VIII concentraat (monoclonale antilichamen)	1987
	Extra gezuiverd plasma factor IX	1991
7.	Mbv genetische technieken (recombinant DNA) factor VIII concentraat	1993
	Mbv genetische technieken (recombinant DNA) factor IX concentraat	1998

Bent U tevreden met de  
behandeling zoals die nu is?

Rapportcijfer?

(Ernstige hemofiliepatienten)

Wat vindt U het meest vervelend?  
Waar bent U het meest bezorgd over  
Wat kan/moet beter?

Kinderen/pubers/volwassenen

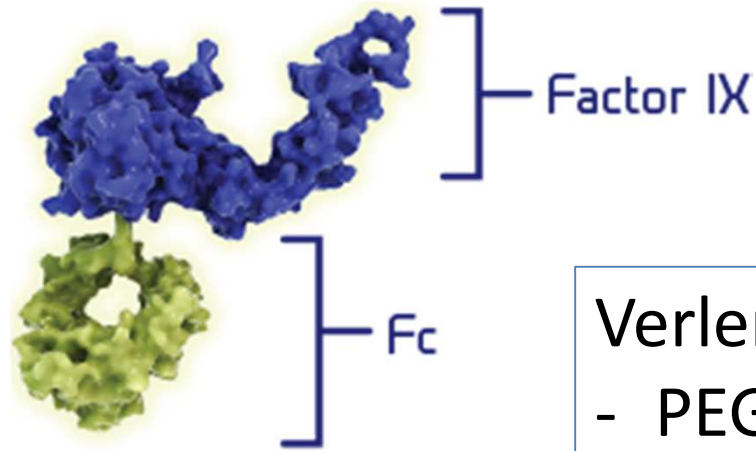
# Suggesties voor antwoorden

- Bloedingen/bloedingsrisico
- Prikfrequentie
- Prijs/kosten
- Risico op remmers
- Infectierisico
- Niet onbekommerd sporten, pretpark, kermis, op reis
- Vaak naar ziekenhuis

# Langerwerkende medicijnen

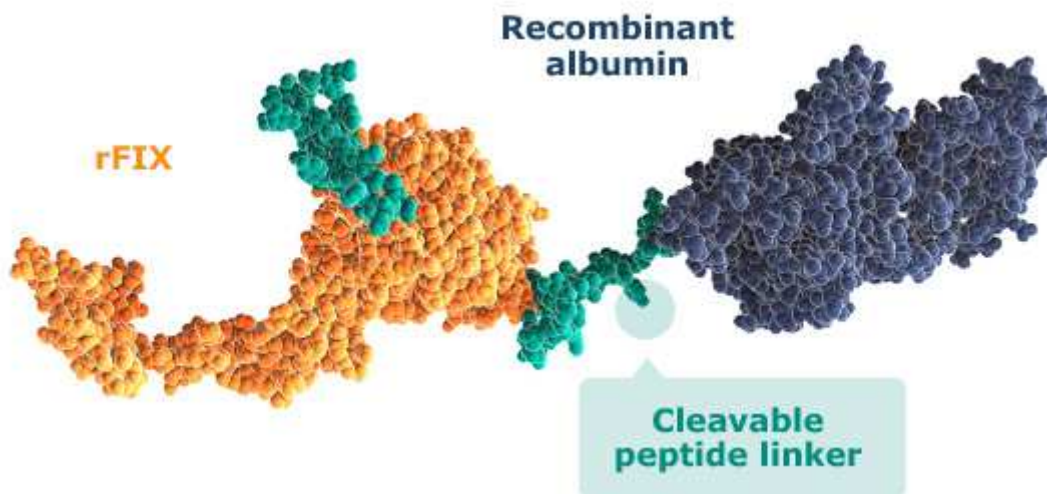
(met langere halfwaardetijd)

- Halfwaardetijd thans gebruikte middelen:
  - Hemofilie A, factor VIII: 8-12 uur
  - Hemofilie B, factor IX: 18-24 uur
  - Grote variatie tussen patienten
  - Kinderen kortere  $T_{1/2}$  dan volwassenen
- Halfwaardetijd van langerwerkende medicijnen:
  - Factor VIII: 1,5x langer
  - Factor IX: 4-5x langer
  - Grote variatie tussen patienten



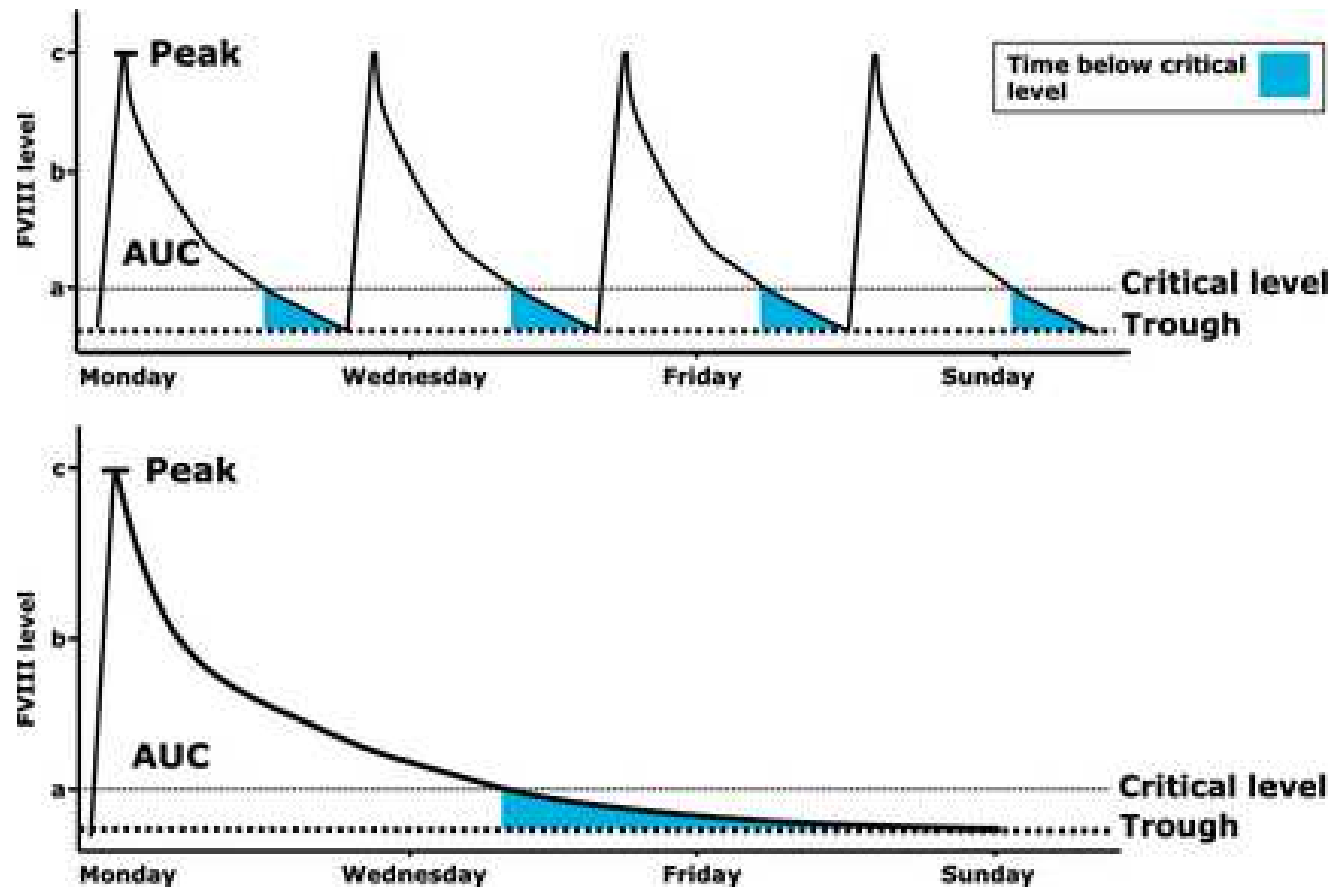
Verlengde werking door koppeling aan:

- PEG
- Fc (onderdeel antilichaam)
- Alb (lichaamseiwit)



### Om de dag toediening versus 1x per week toediening van langer werkend middel:

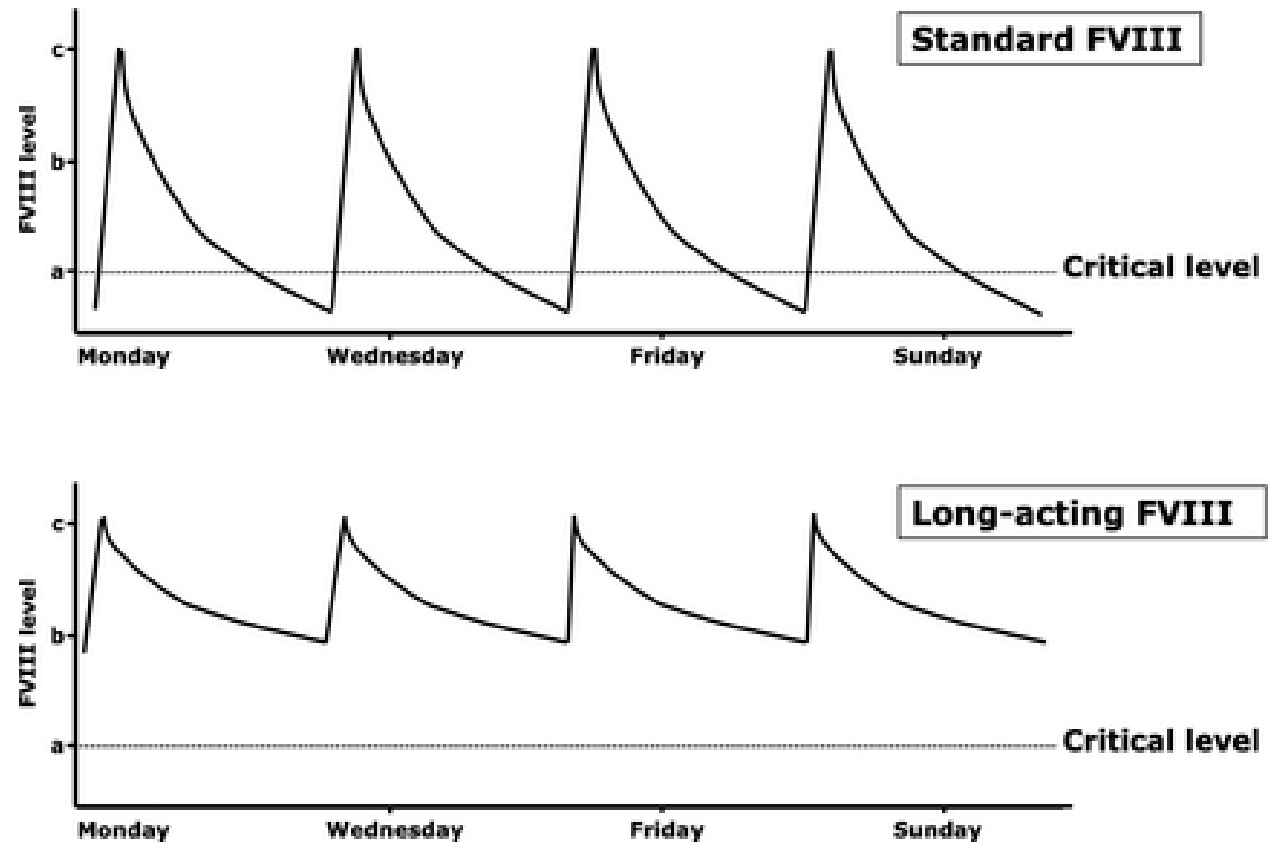
- zelfde dalspiegel
- minder injecties
- hogere piek
- langer onder kritische grens
- minder AUC
- minder pieken



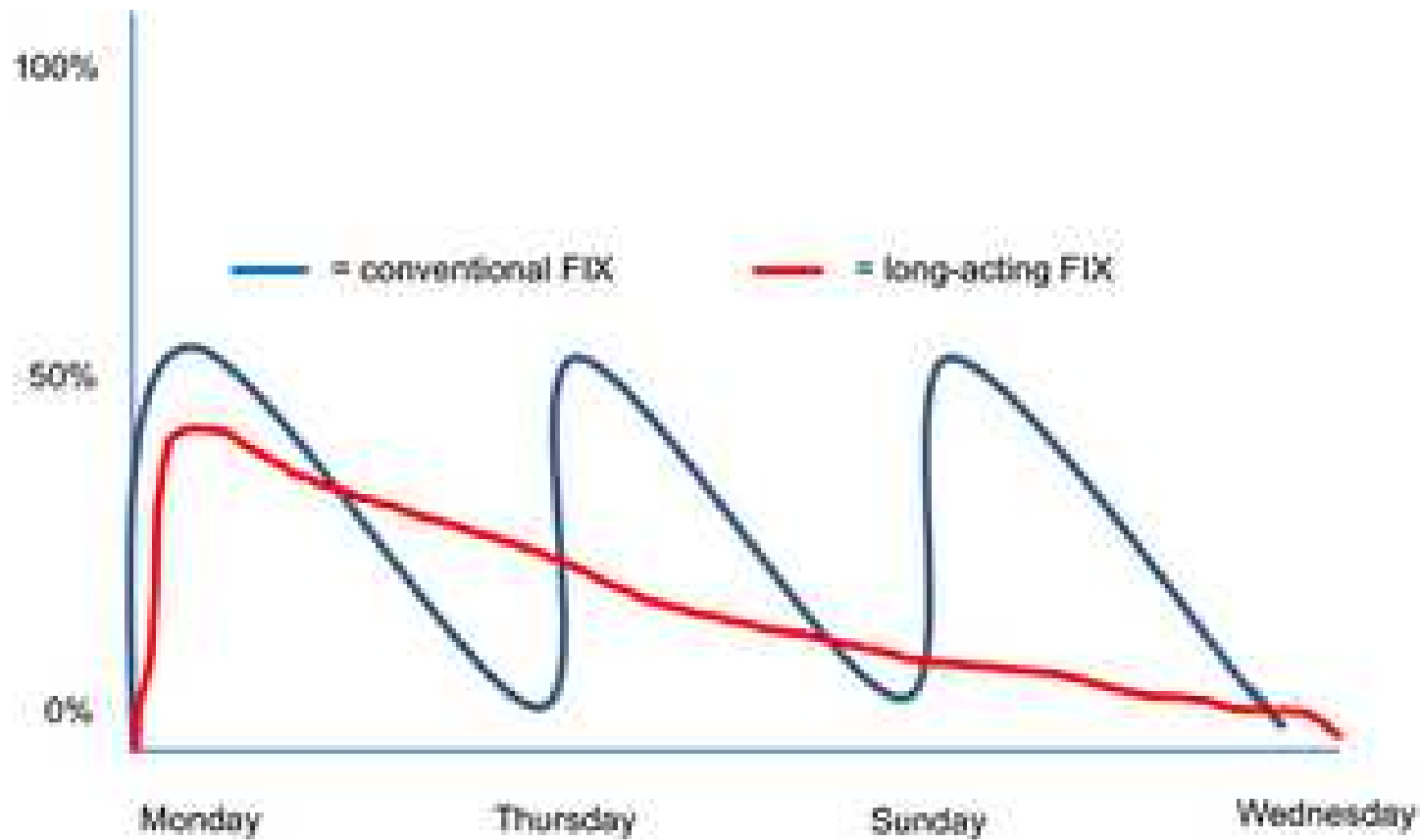


## Om de dag toediening regulier werkend middel versus langer werkend middel:

- zelfde aantal injecties
- hogere dalspiegels
- Zelfde of hogere piek
- langer onder kritische grens
- meer AUC



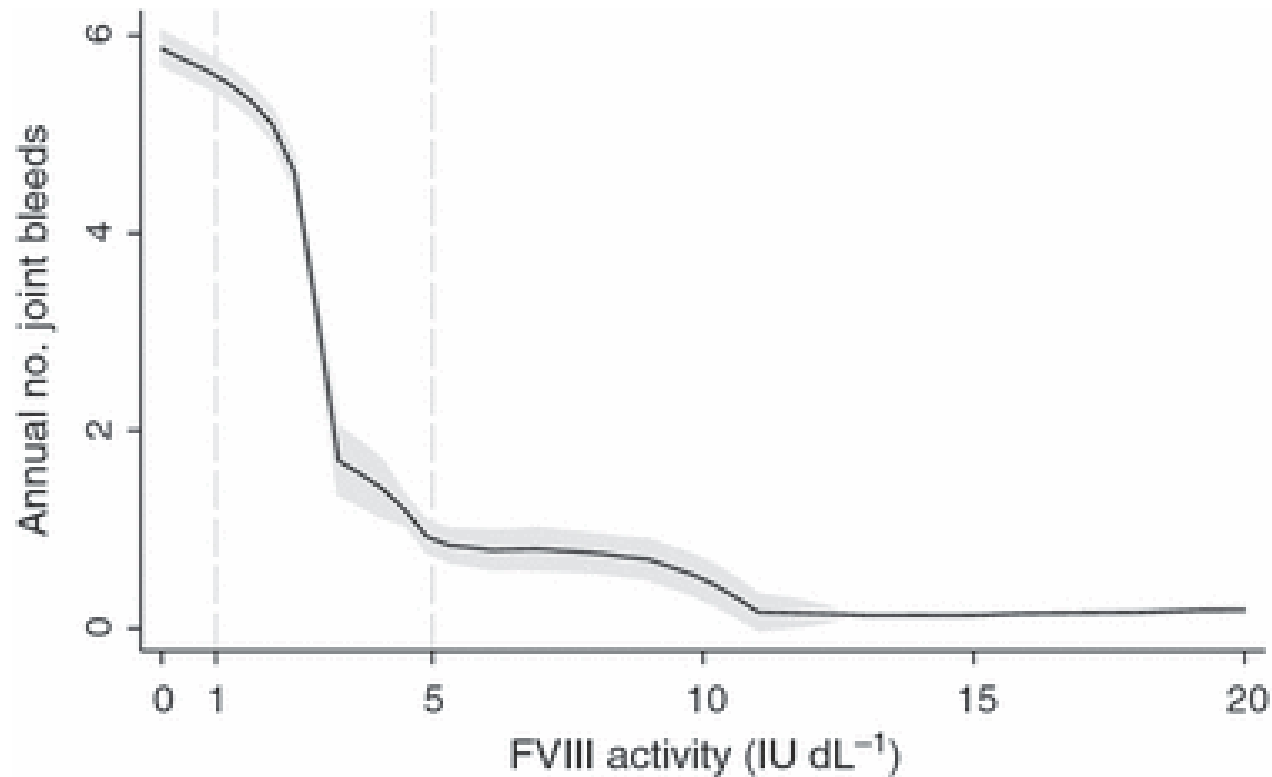
## Factor IX iedere 4 dagen versus 1x per 1,5 week



# Conclusies langerwerkende middelen

- Minder vaak prikken en/of
- Hogere dalspiegels (i.e. minder bloedingsrisico?)
  
- Voor hemofilie B reële verwachting
- Voor hemofilie A beperkte verbetering gezien:
  - grote variatie tussen patienten
  - relatief geringe winst in T1/2
  
- Netto kostbaarder????
- Remmerontwikkeling bij PUPs?

# Aantal gewrichtsbloedingen in relatie tot factor VIII spiegels



Haemophilia

Volume 17, Issue 6, pages 849-853, 5 MAY 2011 DOI: 10.1111/j.1365-2516.2011.02539.x

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2516.2011.02539.x/full#f2>

# Nabije toekomst HBC Groningen

- Hemofilie B: alle patienten voorleggen te switchen naar langerwerkend product afhankelijk van de prijs
- Hemofilie A: per patient overwegen om te switchen; ook leefstijl, leeftijd en prijs afhankelijk
  - ptn die vaak geprikt moeten worden en/of
  - ptn die moeilijk te prikken zijn en/of
  - ptn die niet goed uitkomen met de huidige middelen
- Vaker langskomen om spiegels te meten na toediening oude en nieuwe preparaat

