



Pfizer GTH-Symposium 27. Februar bis 1. März 2024 in Wien

Unlocking the Future: Transformative Ansätze in der Hämophilietherapie



Vom 27. Februar bis 1. März 2024 fand in Wien die 68. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e. V. (GTH) statt. Das diesjährige Motto lautete „Building Bridges in Coagulation“. Auf reges Interesse bei den Teilnehmenden stieß das von Pfizer am 29. Februar 2024 veranstaltete Symposium mit dem Titel „Unlocking the Future: Transformative Ansätze in der Hämophilietherapie“. Unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Christoph Male-Dressler – gleichzeitig einer der GTH-Tagungspräsidenten – spannten die Referent:innen einen weiten Bogen von den Anfängen der Faktorthherapie der Hämophilie A und B bis zu aktuell in klinischer Prüfung befindlichen und neu zugelassenen Therapieoptionen. Anhand von zwei Patientenfällen wurden abschließend unterschiedliche Möglichkeiten der Therapieoptimierung für die Praxis diskutiert.

Mit einem historischen Überblick zur Hämophilie-Therapie eröffnete Dr. Alice Trinchero, Oberärztin, Klinik für Medizinische Onkologie und Hämatologie, Universitäts-spital Zürich, das Symposium. Unter dem Titel „Navigating the Hemophilia Landscape: Finding the right treatment for the right patient“ skizzierte sie den Weg von einer Behandlung mit Vollblut-Infusionen bis zur neuesten Generation der rekombinanten Faktorpräparate.

Die Daten aus bisherigen klinischen Studien zeigen für rebalancierende Therapien eine anhaltende Kontrolle der Hämostase – bisher fehlen jedoch umfassende Erfahrungen aus dem klinischen Alltag. Im Rahmen einer Umfrage zu Beginn des Symposiums stellte sich heraus, dass diese neuen Alternativen als Therapieoptionen durchaus in Erwägung gezogen werden. Die Abfrage innerhalb des Auditoriums ergab zudem, dass bei der Therapieentscheidung für Rebalancing-Therapien unter anderem ein möglicherweise erhöhtes Thromboserisiko im Vordergrund steht.

Prophylaxe mit Faktorkonzentraten als Standard

Die Hämophilie A und die Hämophilie B sind X-chromosomal vererbte Erkrankungen der Blutgerinnung, bei denen der Faktor VIII (Hämophilie A) bzw. Faktor IX (Hämophilie B) fehlen oder eine verminderte Aktivität ausweisen.^{1, 2} Grundstein der Hämophilie-Therapie sei bis heute die Substitution der fehlenden Gerinnungsfaktoren mit dem Ziel, Mortalität und Morbidität zu reduzieren¹, erklärte Dr. Trinchero. Mit den Fortschritten in der

Entwicklung der Faktorkonzentrate und der Umstellung von einer reinen Bedarfstherapie zu einer Prophylaxe haben sich der Expertin zufolge gleichzeitig die Therapieziele der Hämophilie weiterentwickelt: von einer bloßen Mortalitätsreduktion zu einer Verringerung von spontanen und subklinischen Blutungen, der Reduktion von Behinderung und Begleiterkrankungen hin zu einer Verbesserung der Lebensqualität.

Faktoren für das Therapiemanagement: Blutungskontrolle, Therapiebelastung und Entwicklung von Inhibitoren

Die Lebenserwartung von Personen mit Hämophilie in den Industrieländern entspricht mittlerweile in etwa derjenigen der Normalbevölkerung.³ Spontane und traumatische Blutungen bei schwerer und mittelschwerer Hämophilie konnten aufgrund der modernen Therapiemöglichkeiten deutlich reduziert werden.² Eine bestehende Herausforderung der Therapie mit Faktorkonzentraten ist die fortschreitende Gelenkschädigung durch die hämophile Arthropathie,² wie Dr. Trinchero hervorhob.

Die Prophylaxe mit Faktorkonzentraten erfolgt intravenös und in der Regel durch die Patienten selbst – bei schwerer Hämophilie lebenslang.^{1, 2} Mit den Halbwertszeit-verlängerten Faktorkonzentraten (extended half life, EHL) könne die prophylaktische Infusionshäufigkeit und die damit verbundene Belastung für den Patienten etwas verringert werden, erklärte die Expertin. Während

EHL-Faktor-IX-Konzentrate für Hämophilie B eine etwa 5-fache Halbwertszeitverlängerung erreichen, konnte mit den EHL-Faktor-VIII-Präparaten für Hämophilie A aufgrund der Bindung des Fc-Fragments vom Immunglobulin G1 oder Albumin an Faktor VIII bzw. durch Pegylierung bisher nur eine etwa 1,5-fache Halbwertszeitverlängerung erzielt werden.¹ Derzeit in klinischer Prüfung befindet sich das rekombinante Faktor-VIII-Präparat Efanesoctocog alfa mit einer Halbwertszeit von 47 Stunden zur einmal wöchentlichen Infusion.

Unter der Therapie mit Faktorkonzentraten besteht insbesondere für den Faktor VIII das Risiko der Entwicklung neutralisierender Hemmkörper (Inhibitoren). Die bisherige Substitutionstherapie ist dann nicht mehr wirksam und es müssen Bypassing Agents wie rekombinanter aktivierter Faktor VII (rFVIIa) und aus Plasma gewonnenes aktiviertes Prothrombinkomplexkonzentrat (aPCC) eingesetzt werden.⁴

Weiterhin ungedeckter Bedarf: Non-Faktor-Therapien als Antwort?

Dr. Katharina Thom, Fachärztin für Kinder- und Jugendheilkunde und Kinderkardiologie, Medizinische Universität Wien, stellte in ihrem Vortrag „Beyond Clotting Factors: Exploring Cutting-Edge Therapies for Hemophilia“ subkutane Non-Faktor-Therapien vor, die in den letzten Jahren vor dem Hintergrund der bestehenden unmet needs der Faktorkonzentrate entwickelt wurden, um Lebenserwartung und Lebensqualität von Patienten mit Hämophilie weiter zu verbessern. Die Herausforderungen der Faktorthherapie wie die erforderliche intravenöse Gabe, die unvollständige Blutungskontrolle mit dem Risiko für Arthropathien sowie das Risiko für das Entstehen von Inhibitoren habe zur Entwicklung von Non-Faktor-Therapien wie den Faktor-VIII-Mimetika und den Rebalancing-Therapien z. B. mit Anti-TFPI-Antikörpern geführt, erläuterte Dr. Thom. Gemeinsam sei den Faktor-VIII-Mimetika

wie den Rebalancing-Therapien die subkutane Verabreichung – in unterschiedlicher Häufigkeit. Im Falle akuter Blutungen könnten sich mit den Rebalancing-Therapien neue Herausforderungen ergeben.

Für Erwachsene und Kinder mit Hämophilie A mit und ohne Inhibitoren zugelassen ist der monoklonale bispezifische Antikörper Emicizumab, der die Faktor-VIII-Kofaktor-Funktion nachahmt (FVIII-Mimetikum) und zu einer erhöhten Thrombingeneration führt.⁵ Drei Weitere Faktor-VIII-Mimetika befinden sich in der Entwicklung, wovon eines in der klinischen Entwicklung bereits weiter vorangeschritten ist und im Vergleich zu Emicizumab bessere Eigenschaften zu haben scheint.⁶

Innovative Anti-TFPI-Therapien in der Entwicklung

Anstatt den fehlenden Faktor VIII oder IX zu ersetzen oder nachzuahmen, sollen die sogenannten Rebalancing-Therapien das Gleichgewicht in der durch das Fehlen oder die zu geringe Konzentration der Faktoren VIII oder IX gestörten Hämostase wieder herstellen⁷, fasste Dr. Thom zusammen. Angriffspunkte sind aktuell dabei der Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI), Antithrombin oder Protein C¹, so die Pädiaterin.

Anti-TFPI-Therapien greifen in die Gerinnungskaskade ein, indem sie die gerinnungshemmende Funktion von TFPI inhibieren und so eine ausreichende Bildung von Thrombin ermöglichen.¹

Die Aktivierung der Hämostase erfolgt durch Freisetzung des Tissue Factors, der mit Faktor VII, Phospholipiden und Calcium den extrinsischen Tenase-Komplex ausbildet, der Faktor X aktiviert.⁹ Zusätzlich wird die Bildung von Thrombin durch den intrinsischen Tenase-Komplex aus aktiviertem Faktor IX und aktiviertem Faktor VIII, die Faktor X aktivieren, verstärkt.⁹ Diese beiden intrinsischen und extrinsischen Aktivierungswege führen in einer gemeinsamen End-

strecke zur Bildung des Prothrombinasekomplexes und letztlich zur Ausbildung von vernetztem Fibrin. Damit wird die Blutstillung über einen Thrombus erreicht.⁹ Um die Initiierung der Gerinnung wieder zu stoppen, bindet der TFPI an den Tissue Factor und bremst die Faktor-X-Aktivierung, sodass weniger Thrombin produziert wird.⁹ TFPI inhibiert den extrinsi-

schen Signalweg-Komplex innerhalb der Gerinnungskaskade.^{8, 9} Anti-TFPI-Therapien verhindern somit die Bindung von TFPI an den Faktor-VIIIa-Tissue-Factor-Komplex. Der Hemmung der Faktor X-Aktivierung wird entgegengewirkt, die Faktor X-Aktivierung und damit auch Thrombinbildung wird erhöht bzw. bleibt erhalten.⁹

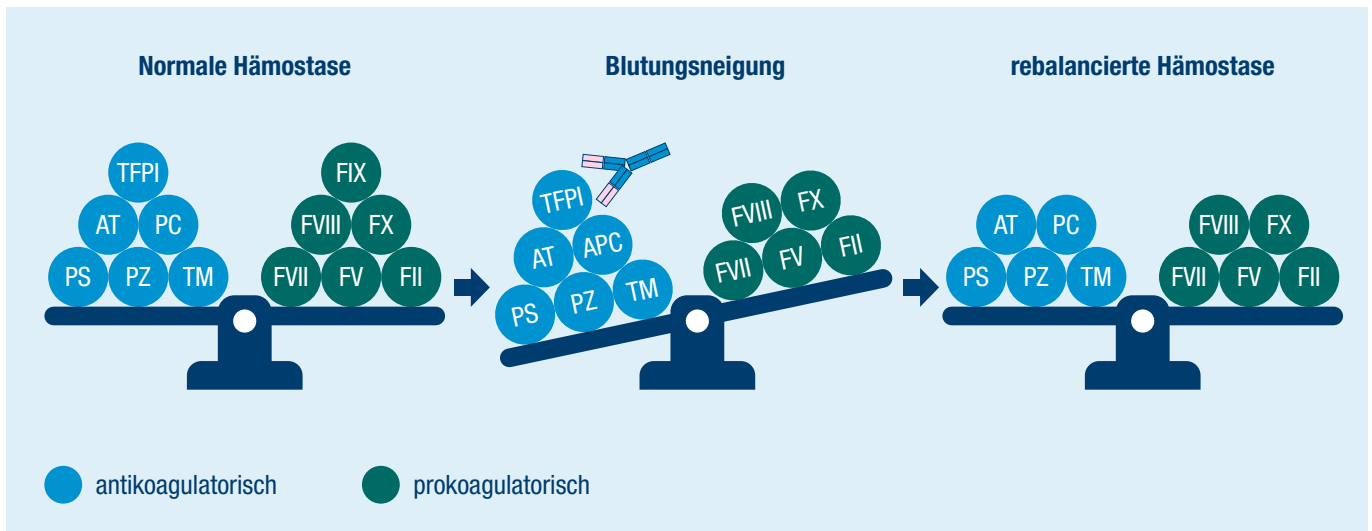


Abb. 1: AT: Antithrombin PC: Protein C, PS: Protein S, PZ: Protein Z; TFPI: Tissue factor pathway inhibitor; TM: Thrombomodulin. Adaptiert von: Callaghan MJ, et al. Blood 2018; 132:23-30. Lee CA, et al. Textbook of Hemophilia, Chapter 1. Third Edition. Rebalancing: Wiederherstellung der Hämostase mit einer Anti-TFPI-Therapie

Derzeit befinden sich mit Concizumab und Marstacimab zwei Anti-TFPI-Antikörper in der Entwicklung und sind aktuell in der EU noch nicht zugelassen. Untersucht wird die Prophylaxe mit Anti-TFPI-Antikörpern für Patienten mit Hämophilie A und B mit und ohne Inhibitoren mit einer subkutanen Verabreichung je nach Präparat einmal pro Tag (Concizumab) oder einmal pro Woche (Marstacimab)¹, so die Referentin.

Der Anti-TFPI-Antikörper Marstacimab wurde in der Phase-III-Studie BASIS bei Patienten ≥ 12 –75 Jahre mit schwerer Hämophilie A oder mittelschwerer bis schwerer Hämophilie B mit und ohne Inhibitoren ge-

prüft.¹⁰ Marstacimab wurde mit einer Initialdosis von 300 mg, gefolgt von einer wöchentlichen fixen Dosierung von 150 mg, subkutan verabreicht. Die Ergebnisse einer 12-monatigen aktiven Behandlungsphase mit Marstacimab wurden verglichen mit einer vorherigen 6-monatigen On-Demand-Therapie oder Routineprophylaxe. Nach der aktiven Behandlungsperiode konnten die Patienten in eine Langzeitnachsbeobachtungsstudie (long-term extension) übergehen¹⁰, erläuterte Dr. Thom das Studiendesign. Wirksamkeit und Sicherheit von Marstacimab bei pädiatrischen Hämophilie-A- und -B-Patienten untersucht derzeit die BASIS-Kids-Studie.

Weitere Wirkansätze

Einen anderen Wirkansatz als die Anti-TFPI-Therapien hat die small interfering RNA (siRNA) Fitusiran, die sich den Prozess des Gen-Silencing in Zellen zunutze macht und die Biosynthese von Antithrombin in Hepatozyten unterdrückt.¹¹ „Die siRNA des Antithrombinagonisten bindet in der Leber an die für Antithrombin kodierende mRNA, die dadurch nicht in das Protein translatiert werden kann. Dadurch steht weniger Antithrombin im System zur Verfügung. Die Thrombingeneration bleibt erhalten bzw. wird hochgefahren“¹¹, erklärte Dr. Thom. Bei Serpin PC – einer weiteren in klinischer Prüfung befindlichen Rebalancing-Therapie – handelt es sich um einen kovalenten Inhibitor des aktivierten Proteins C, das im Rahmen der Blutgerinnung die aktivierten Faktoren V und VIII inaktiviert. Die subkutane Therapie mit Serpin PC wäre zweimal pro Monat anzuwenden, sagte Dr. Thom. Serpin PC wird derzeit in einem mehrteiligen Studienprogramm bei Patienten mit schwerer Hämophilie A oder B ohne Inhibitoren untersucht.¹²

Bei den neuartigen Non-Faktor-Therapien sei mit einer subkutanen Verabreichung eine effektive Blutungsprophylaxe möglich, womit eine Verbesserung der Lebensqualität der Patienten erreicht werde, schloss Dr. Thom. Auch Patienten mit Inhibitoren könnten sich dadurch neue Therapiemöglichkeiten bieten. Erwägenswert sei für pädiatrische Behandler zudem der frühe Beginn mit der subkutanen Prophylaxe in der Zeit bis zum 12. Lebensmonat, da die Prophylaxe mit intravenösen Faktorkonzentraten aufgrund der oft schwierigen Venensituation im Säuglingsalter eine besondere Herausforderung darstellt. Zu hinterfragen bleibt aus Sicht der Expertin, wie effektiv diese neuen Prophylaxeoptionen sind, wenn es zu Blutungen kommt, und welche weiteren Aspekte wie zusätzliche Faktor- oder Bypass-Präparat-Gabe sich daraus ergeben. Nicht geklärt sei außerdem, wie es langfristig mit den in den Studien als

transient beschriebenen Anti-Drug-Antibodies (ADA) und neutralisierenden Antikörpern aussehe. Zusätzlich ist zu bedenken, dass unter subkutaner Therapie weder Patienten noch Eltern vertraut sind mit der intravenösen Faktorgabe. Diese ist jedoch auch bei subkutaner Therapie nötig im Falle von Blutungen, Unfällen oder im Rahmen von Eingriffen.

Chancen der Gentherapie bei Hämophilie B

PD Dr. Robert Klamroth, Chefarzt der Klinik für Innere Medizin – Angiologie und Hämostaseologie und Direktor des Hämophiliezentrums für Kinder und Erwachsene am Vivantes Klinikum im Friedrichshain in Berlin, erörterte in seinem Vortrag „Empowerment for Clotting Factor Production: Gene Therapy in Hemophilia B“, auf welchen therapeutischen Ansätzen die Gentherapie bei Hämophilie B basiert. Hämophilie B sei eine gut charakterisierte Erkrankung, bei der ein einziges Protein ersetzt werden müsse. Das Faktor-IX-Gen wiederum sei ein kleines Gen, das sich gut in den Körper einschleusen lasse. Beide Aspekte stellten dem Experten zufolge günstige Voraussetzungen für eine Gentherapie dar. Zudem zeigten schon kleine Verbesserungen des Faktor-IX-Spiegels erhebliche Auswirkungen¹³, konstatierte PD Dr. Klamroth. Im Vergleich zu den Rebalancing-Therapien böte die Transgen-Expression einen größeren therapeutischen Spielraum.¹³ Anhand der Faktor-IX-Konzentration lässt sich leicht messen, ob die Gentherapie erfolgreich ist, so der Experte. Bei der Hämophilie B hat sich die Padua-Variante des Faktor-IX-Gens als Transgen vorteilhaft erwiesen, da dies eine etwa 6-fach höhere Faktor-IX-Aktivität aufweist.¹⁴ Dies ermögliche eine gentherapeutische Effektivitätssteigerung. Vorteilhaft hinsichtlich des therapeutischen Ansatzes ist zudem, dass Faktor IX ausschließlich in den Hepatozyten produziert wird.¹⁵

Modifizierte Adeno-assoziierte Viren (AAV) dienen in der Regel bei der Gentherapie für Hämophilie B



als Transportvehikel, die das Transgen, die exogene DNA-Sequenz, in die Zielzellen in der Leber bringen. In den Hepatozyten kann dann das fehlende Protein hergestellt werden.¹⁶ „Mit der Gentherapie wird nicht ein genetischer Defekt korrigiert, sondern ein funktionierendes Gen hinzugefügt. Die genetische Information wird nicht in die zelleigene DNA integriert, sondern bleibt episomal. Daher ist diese Gentherapie mit einem geringen onkogenen Risiko assoziiert“, betonte PD Dr. Klamroth. Die Gentherapie bei Hämophilie B erfolgt einmalig als intravenöse Infusion.

Welche Patienten eignen sich für die Gentherapie?

Nicht für eine Gentherapie mit AAV-Vektoren infrage kommen pädiatrische Hämophilie-Patienten, da bei ihnen die Zellteilung in der Leber noch zu rasch erfolgt und es dadurch zum Verlust der Transgenexpression kommt¹⁷, so der Experte. Wichtige Voraussetzungen für die Gentherapie seien, dass die Patienten keine Lebererkrankungen und keine AAV-Antikörper hätten.² Hämophilie-B-Patienten mit Inhibitoren seien aus den meisten klinischen Studien ausgeschlossen gewesen. Alter, Lebergesundheit, Infektionsstatus und Inhibitor-Vorgeschichte bilden demnach wichtige Kriterien für die Patientenselektion.²

Wie PD Dr. Klamroth unterstrich, ist eine umfassende Patientenaufklärung und Nutzen-Risiko-Abwägung von wesentlicher Bedeutung, wenn mit dem Patienten gemeinsam die Entscheidung für oder gegen eine Gentherapie getroffen wird. Einschränkungen der bisherigen Therapie, Erwartungen an die Gentherapie und der Stellenwert möglicher Therapiealternativen müssen ausgiebig besprochen werden²:

- Das Ansprechen auf die Gentherapie ist individuell unterschiedlich und nicht vorhersagbar, da nicht alle Patienten den gleichen Faktorspiegelanstieg erzielen und dieser über die Zeit nachlassen kann.¹⁸

Dementsprechend kann auch nach Durchführung der Gentherapie der Einsatz von Faktorkonzentraten erforderlich sein.

- Die Gentherapie verlangt vom Patienten neben einem intensiven Monitoring auch Lebensstilveränderungen wie z. B. eine Einschränkung des Alkoholkonsums.²
- Aufgrund eines möglichen Anstiegs der Leberwerte in den ersten Monaten nach der Gentherapie kann eventuell eine Indikation zur Immunsuppression gegeben sein.²
- Ferner kann die Gentherapie aufgrund von Immunantworten nach derzeitigem Wissensstand nur einmal angewendet werden.¹⁹

PD Dr. Klamroth resümierte: In Summe sei die Gentherapie der Hämophilie B eine effektive und sichere Therapie, für die in Deutschland strenge Auflagen für eine intensive, langjährige Nachbeobachtung der Patienten gelte.

Seit Februar 2023 in der EU zugelassen zur Behandlung von schwerer und mittelschwerer Hämophilie B bei erwachsenen Patienten ohne Faktor-IX-Inhibitoren ist das Gentherapeutikum Etranacogen dezaparvovec. Zur Zulassung bei der EMA eingereicht wurde Fidanacogen elaparvovec.

Abschlussdiskussion

Abschließend diskutierten die Expert:innen zwei von Dr. Trincherio vorgestellte Patientenfälle hinsichtlich einer möglichen Therapieoptimierung.

Ein 18-jähriger Profi-Schwimmer mit schwerer Hämophilie A hat unter seiner aktuellen Prophylaxe mit Halbwertszeit-verlängertem Faktor-VIII-Konzentrat (3-mal wöchentlich) in Phasen intensiver Aktivität wiederholte Hämorrhagie-Episoden. Dr. Thom schlug vor, bei diesem Patienten auf Basis von Recovery-Messungen

zu prüfen, ob eine dynamische Therapieanpassung erfolgen sollte. PD Dr. Klamroth ergänzte, dass neben einer Gentherapie auch neuere subkutane Therapien – sofern zugelassen – eine Möglichkeit darstellen könnten, die Therapiebelastung zu verringern. Auch mit den aktuell verfügbaren Faktorentherapien lässt sich die Therapie weiter optimieren, indem man die Dosis anpasst und häufiger spritzt, merkte Dr. Trincherro an.

Als zweites Fallbeispiel wurde ein 45-Jähriger mit schwerer Hämophilie A vorgestellt. Er weist eine moderate hämophile Arthropathie im linken Ellbogen

und im rechten Sprunggelenk auf und hat jährlich 4–6 Gelenkblutungen. Die Prophylaxe erfolgt mit Halbwertszeit-verlängertem Faktor-VIII-Konzentrat (50 IE/kg Körpergewicht alle drei Tage). Laut Dr. Trincherro könnte man bei diesem Patienten die Blutungskontrolle noch über Anpassung von Dosis und Häufigkeit der Faktorthherapie verbessern, allerdings erhöhe sich so auch die Therapiebelastung. Erwägenswert sei ferner eine Non-Faktor-Therapie. Dabei sei laut PD Dr. Klamroth zu bedenken, dass die chronische Synovitis dieses Patienten hohe Faktor-VIII-Spiegel erforderlich machten.

Fazit

Nach wie vor hat die Therapie mit Faktorkonzentraten bei Hämophilie A und B ihren festen Stellenwert. Die kontinuierliche Forschung hat zur Entwicklung neuartiger Non-Faktor-Therapien und innovativer gentherapeutischer Ansätze geführt, die dazu beitragen könnten, die Blutungskontrolle weiter zu verbessern und die Therapiebelastung der Patienten zu verringern.

Referenzen:

1. Ozelo MC et al. Impact of novel hemophilia therapies around the world. Res Pract Thromb Haemost 2022 Apr 12; 6(3): e12695.
2. Miesbach W et al. Gentherapie der Hämophilie: Empfehlung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH). Hämostaseologie 2023; 43: 196–207.
3. Angelini D et al. Aging among persons with hemophilia: contemporary concerns. Semin Hematol 2016; 53(1): 35–9.
4. Srivastava A et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. Haemophilia 2020 Aug 26; Suppl 6: 1–158.
5. Persson P et al. Res Pract Thromb Haemost. 2023 Aug 23;7(6):102181. doi: 10.1016/j.rpth.2023.102181. eCollection 2023 Aug.
6. Swann D et al. Non-factor therapies for bleeding disorders: A primer for the general haematologist. EJHaem 2022; 3(3): 584–595.
7. Mast AE, Ruf W. Regulation of coagulation by tissue factor pathway inhibitor: implications for hemophilia therapy. J Thromb Haemost. 2022; 20(6): 1290–1300.
8. Wood JP, et al. Biology of tissue factor pathway inhibitor. Blood. 2014; 123: 2934–2943.
9. Wheeler A, Gailani D. The Intrinsic Pathway of Coagulation as a Target for Antithrombotic Therapy. Hematol Oncol Clin North Am 2016; 30(5): 1099–1114.
10. Matino D et al. Efficacy and Safety of the Anti-Tissue Factor Pathway Inhibitor Marstacimab in Participants with Severe Hemophilia without Inhibitors: Results from the Phase 3 Basis Trial. ASH 2023; Oral and Poster Abstract 285.
11. Boyce S, Rangarajan S. RNAi for the Treatment of People with Hemophilia: Current Evidence and Patient Selection. J Blood Med 2023; 14: 317–327.
12. Baglin T et al. Serpin-PC in Persons with Severe Hemophilia (PwH): Updated Results from a Multicenter Multi-Part, First-in-Human Study. ASH 2023; Oral and Poster Abstract 2619.
13. Lheriteau E et al. Haemophilia gene therapy: Progress and challenges. Blood Rev 2015; 29: 321–328.
14. George LA. Hemophilia gene therapy come of age. Blood Adv 2017; 1: 2591–2599.
15. Tatsumi K et al. Hepatocyte Is a Sole Cell Type Responsible for the Production of Coagulation Factor IX In Vivo. Cell Med 2012; 3: 25–31.
16. Ohmori T et al. New approaches to gene and cell therapy for hemophilia. J Thromb Haemost 2015; 13(Suppl. 1): S133–4.
17. Baruteau J et al. Gene therapy for monogenic liver diseases: clinical successes, current challenges and future prospects. J Inher Metab Dis 2017; 40: 497–517.
18. George LA et al. Hemophilia B Gene Therapy with a High-Specific-Activity Factor IX Variant. N Engl J Med 2017; 377: 2215–27.
19. Bessis N et al. Immune responses to gene therapy vectors: influence on vector function and effector mechanisms. Nature Review: Gene Therapy 2004; 11: S10–S17.

Auf dem Informations- und Serviceportal
für Ärzt:innen und Angehörige medizinischer
Fachkreise finden Sie wissenschaftliche
Informationen zu Pfizer-Medikamenten und
Studien, Fortbildungen sowie Vorträge von
internationalen Expert:innen und weiteres
Servicematerial zum Download.



Impressum:

©Pfizer Pharma GmbH
Friedrichstraße 110,
10117 Berlin

Gender-Disclaimer: Von den behandlungsbedürftigen Schweregraden der Hämophilie sind nur Menschen männlichen Geschlechts betroffen. Daher wurde in diesen Passagen nicht gegendert.