

# Gentherapie- Register der WFH

Benutzerhandbuch  
für Hämophilie-  
Behandlungszentren (HTCs)



Veröffentlicht von der World  
Federation of Hemophilia (WFH)  
© World Federation of Hemophilia,  
2022

Die World Federation of Hemophilia  
übt keine medizinische Tätigkeit aus  
und empfiehlt unter keinen Umständen  
eine bestimmte Behandlung für  
bestimmte Personen.

Die WFH gibt keine ausdrückliche oder  
stillschweigende Zusicherung, dass die  
Medikamentendosierung oder andere  
Behandlungsempfehlungen in dieser  
Publikation korrekt sind. Aus diesen  
Gründen wird dringend empfohlen,  
vor der Verabreichung der in dieser  
Publikation erwähnten Medikamente  
den Rat eines Arztes einzuholen und/  
oder die gedruckten Anweisungen des  
pharmazeutischen Unternehmens zu  
konsultieren.

Die WFH befürwortet die Übersetzung  
und Weiterverbreitung ihrer  
Publikationen zu Bildungszwecken  
durch gemeinnützige Organisationen  
im Bereich Hämophilie/  
Blutungsstörungen.

Um die Erlaubnis zum Nachdruck, zur  
Weitergabe oder zur Übersetzung  
dieser Publikation zu erhalten, wenden  
Sie sich bitte an die Bildungsabteilung  
(Department of Education) unter der  
unten angegebenen Adresse:

World Federation of Hemophilia  
1425 René Lévesque Boulevard West,  
Suite 1200, Montréal,  
Québec H3G 1T7, CANADA  
Tel.: (514) 875-7944  
Fax: (514) 875-8916  
E-mail: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)  
[www.wfh.org](http://www.wfh.org)

# Inhalt

Gentherapie-Register für Hämophilie: Hauptakteure .....	2
Verwaltung des Gentherapie-Registers.....	3
Betreuungsteam des Hämophilie-Behandlungszentrums .....	3
Verantwortlichkeiten des Hämophilie-Behandlungszentrums.....	4
Datenerfassung .....	6

Das Gentherapie-Register (GTR) der World Federation of Hemophilia (WFH) begrüßt die Teilnahme aller Hämophilie-Behandlungszentren (HTCs), die sich mit Gentherapie befassen. Dazu gehören HTCs, die Gentherapie verabreichen, und solche, die Patienten, die in anderen Zentren eine Gentherapie erhalten haben, betreuen oder weiterbehandeln. Dieses Benutzerhandbuch gibt HTCs eine Einführung in das WFH-GTR und zeigt auf, wie HTCs erfolgreich an dem Register teilnehmen können.



Bei Fragen zur Teilnahme am Register wenden Sie sich bitte an die WFH unter [gtr@wfh.org](mailto:gtr@wfh.org)

In diesem Benutzerhandbuch finden Sie Informationen zur Umsetzung des WFH GTR in Ihrem HTC, einschließlich der Einhaltung aller behördlichen und protokollarischen Anforderungen, der Einholung einer Ethikgenehmigung, der Einholung der Einwilligungserklärung der Teilnehmer und der Datenerfassung im Register.



## Gentherapie-Register für Hämophilie: Hauptakteure

### Teilnehmende HTCs

- **Behandelnde HTCs:** Zentren, die Gentherapie-Behandlungen durchführen
- **Nachsorge-HTCs:** Zentren, die Patienten, die eine Gentherapie erhalten haben, betreuen oder begleiten

### Teilnehmende Hämophiliepatienten

- **Hämophiliepatienten (PWH),** die eine Gentherapie erhalten haben und in die Teilnahme am Register eingewilligt haben



# GTR-Verwaltung

Das WFH GTR wird von Beiräten verwaltet, die sich aus anerkannten Experten auf dem Gebiet der Gentherapie zusammensetzen und von der World Federation of Hemophilia ernannt werden.

## World Federation of Hemophilia

- **WFH GTR Lenkungsausschuss**

Das WFH GTR wird von einem Lenkungsausschuss mehrerer Interessengruppen verwaltet, der sich aus Vertretern der International Society on Thrombosis and Homeostasis (ISTH), der National Hemophilia Foundation (NHF), der European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD), des European Haemophilia Consortium (EHC), Vertretern der Industrie und Hämophiliepatienten zusammensetzt.

- **Wissenschaftlicher Beirat des WFH GTR**

Der wissenschaftliche Beirat des WFH GTR, der sich aus einer ausgewählten Gruppe von Mitgliedern des Lenkungsausschusses zusammensetzt, berät in allen wissenschaftlichen Fragen im Zusammenhang mit dem WFH GTR und allen Daten, die aus dem WFH GTR stammen.



## HTC-Betreuungsteam

Das am WFH GTR beteiligte HTC-Betreuungsteam besteht in der Regel aus:

- **Studienleiter (Principal Investigator, PI):** Jedes HTC ernannt eine Person als PI für seine Einrichtung. Diese Person koordiniert die Verwaltung des WFH GTR auf institutioneller Ebene und ist für die Einhaltung der gesetzlichen Vorschriften und des Protokolls verantwortlich.
- **Koordinator/Manager der Registerdaten:** Jedes HTC ernannt eine oder mehrere Personen, die das WFH GTR in seinem HTC koordinieren. Diese Rolle kann die Aufklärung der Patienten über das Register, die Teilnahme am Prozess der Einwilligungserklärung und die Datenerfassung im Register umfassen. Die WFH wird eine Einzelschulung zur Datenerfassung durchführen. Es kann mehr als eine Person mit der Datenerfassung im Register beauftragt werden. Wir empfehlen jedoch, die Anzahl der beteiligten Personen zu begrenzen, um Genauigkeit und Datenschutz zu gewährleisten.



# Verantwortlichkeiten des HTC

## Genehmigung des Ethikausschusses

Teilnehmende HTCs benötigen vor ihrer Teilnahme am WFH GTR die Genehmigung ihrer jeweiligen Ethikkommission (Institutional Review Board, IRB) oder unabhängigen Ethikkommission (Independent Ethics Committee, IEC). Es liegt in der Verantwortung der einzelnen HTCs, die Genehmigung des Ethikausschusses einzuholen und aufrechtzuerhalten. Die WFH wird jedoch Anleitungen und notwendige Informationen für die Einreichung von Dokumenten oder länderspezifische Anforderungen bereitstellen.



**KLICKEN SIE HIER**, um die unten aufgeführten, von der WFH bereitgestellten Dokumente aufzurufen

- **WFH GTR Einwilligungserklärung für Patienten:** Diese Vorlage für die Einwilligungserklärung wird verwendet, um die schriftliche Zustimmung aller Patienten einzuholen, die am Register teilnehmen
- **Informationsblatt für Patienten:** Ein anpassbares Dokument für die Patienten, das die Patienten mit einer FAQ und einer Begriffsdefinition über das Register informiert
- **Formular zur Einbeziehung der Patienten:** Ein Patientenformular, das die Bedeutung und die Vorteile einer langfristigen Nachsorge im Rahmen des Registers hervorhebt. Dieses Formular ist optional, wird aber dringend empfohlen
- **WFH GTR Protokoll:** Eine detaillierte Beschreibung der Ziele, des Studiendesigns, der Datenverwaltung und der Verwaltung des Registers
- **Kerndatensatz:** Eine detaillierte Liste der Daten- und Antwortfelder des WFH GTR
- **Dokumente zum Datenschutz und zur Datensicherheit:** Informationen zu den Datenschutz- und Sicherheitsrichtlinien für HTCs, die am WFH GTR teilnehmen

Nach der Genehmigung durch IRB oder IEC sind die HTCs dafür verantwortlich, die Einhaltung der Vorschriften und die Aufrechterhaltung der Genehmigung sicherzustellen, indem sie dem Ethikausschuss die Aktualisierungen vorlegen, die von ihrer Einrichtung, ihrem Staat oder ihrem Land verlangt werden. Eine Kopie aller Genehmigungsdokumente, im Original oder aktualisiert, sollte an die WFH geschickt werden. Wenn Sie Fragen zum Genehmigungsprozess des Ethikausschusses haben, senden Sie bitte eine E-Mail an [gtr@wfh.org](mailto:gtr@wfh.org).

## Patientenaufnahme

Die teilnehmenden HTC's werden alle in Frage kommenden Patienten zur Teilnahme am Register einladen. Optimalerweise erfolgt die Aufnahme in das Register, wenn die Patienten und ihr medizinisches Team sich für eine Gentherapie entscheiden. Die Teilnahme am Register vor der Therapie hilft bei der Erfassung der erforderlichen Ausgangsdaten.

HTC's können jedoch auch jederzeit nach der Gentherapie Patienten aufnehmen. Die WFH stellt das **WFH Informationsblatt für Patienten** und die **WFH Einwilligungserklärung für GTR-Teilnehmer** zur Verfügung, um den Patienten das Register vorzustellen und ihre Einwilligung einzuholen. Das medizinische Team des HTC wird den Teilnehmern helfen, das Informationsmaterial zu verstehen, alle Fragen zu beantworten und die Einwilligung zur Teilnahme am Register einzuholen. Es ist wichtig, dass die Patienten verstehen, wie wichtig eine langfristige Nachkontrolle für Gentherapieempfänger ist.

### Einholung der Einwilligungserklärung

- **WFH GTR Einwilligungserklärung für Patienten**

Die WFH GTR Einwilligungserklärung entspricht der Checkliste und den Richtlinien des Rates für internationale Harmonisierung (International Council for Harmonisation, ICH) zur Einwilligung<sup>1</sup>. Wenn sich Informationen ergeben, die die Bereitschaft des Patienten zur weiteren Teilnahme am Register beeinflussen könnten, wird die WFH das Einwilligungsformular aktualisieren und die HTC's über die Änderungen informieren. Zu den wichtigsten Faktoren der Einwilligungserklärung gehören:

- Der Zweck des Registers
- Eine Erklärung über die Verwendung der Daten
- Verantwortlichkeiten der Teilnehmer
- Vorteile und Risiken der Teilnahme
- Informationen zur freiwilligen Teilnahme
- Voraussichtliche Dauer der Teilnahme
- Kontaktinformationen für HTC

<sup>1</sup>ICH Harmonisierte Leitlinie. Integriertes Addendum zu ICH E6 (R1): Leitlinie für die gute klinische Praxis E6 (R2).2015 Aktueller Schritt.;2:1-60

## Bewährte Methode

Es ist wichtig, bei der Einholung der Einwilligungserklärung der Teilnehmer die gute klinische Praxis zu befolgen, wie sie in den ICH-Richtlinien dargelegt ist.

Ausgewählte Grundsätze der bewährten Methode sind:

- Informieren Sie die Patienten umfassend über die Vorteile und Risiken der Teilnahme am Register
- Machen Sie den Patienten klar, dass ihre Teilnahme oder Nichtteilnahme am Register keinen Einfluss auf die Behandlung und Pflege hat, die sie im HTC erhalten
- Verwenden Sie eine nicht-technische Sprache auf dem Niveau der 8. Klasse (Oberstufe) oder darunter, um sicherzustellen, dass die Patienten alles verstehen.
- Übersetzen Sie die Einwilligungserklärung in die jeweilige Landessprache. Alle übersetzten Versionen müssen vom Ethikausschuss genehmigt werden.
- Helfen Sie den Patienten zu verstehen, dass die Teilnahme freiwillig ist und dass sie jederzeit und aus jedem Grund von der Teilnahme zurücktreten können.
- Wenn ein Patient nicht lesen kann, sollte während des Einwilligungsprozesses ein Zeuge anwesend sein
- Geben Sie dem Patienten Zeit, die Einwilligungserklärung zu lesen und Fragen zu stellen.
- Vermeiden Sie Nötigung oder unzulässige Beeinflussung
- Verwenden Sie die **WFH GTR Einwilligungserklärung für Patienten**
- Geben Sie dem Patienten eine Kopie der unterzeichneten und datierten Einwilligungserklärung



## Datenerfassung

### Schulungen

Das WFH-Team wird die erforderlichen virtuellen Schulungen für den Studienleiter, die Ärzte und die Datenkoordinatoren/-manager zur Datenerfassung und zur Verwendung des WFH-GTR durchführen.

Nach der anfänglichen Schulung können zusätzliche Schulungen für neue Mitarbeiter angefordert werden, oder das WFH-Team kann zusätzliche Schulungen verlangen, wenn sich das Register ändert.



Darüber hinaus stellt das WFH-Team dem HTC unterstützende Dokumente zur Verfügung. **KLICKEN SIE HIER** um zuzugreifen. Sie können sich bei Fragen jederzeit an das WFH-Team wenden.

## Zeitplan für die Datenerfassung

Die HTC's werden die Daten bei regelmäßig stattfindenden Terminen erfassen.

Demografische, diagnostische und anamnestische Daten werden beim Termin vor der Behandlung (Baseline) nach Unterzeichnung der Einwilligungserklärung aus der Patientenakte entnommen. Die Daten zur Vektorinfusion werden bei der Behandlung erhoben. Die klinischen und Behandlungsdaten werden im ersten Jahr nach der Behandlung vierteljährlich, im zweiten Jahr halbjährlich und während der gesamten Lebenszeit des Patienten jährlich erhoben. Einzelheiten zur Datenerhebung und -erfassung finden Sie im **Dokument Richtlinien zur Datenerfassung**. Im Allgemeinen folgt der empfohlene Zeitplan für die Datenerfassung dem WFH GTR Protokoll, wie unten aufgeführt:

	Screening	Baseline	Tag der Behandlung	Monat 3	Monat 6	Monat 9	Monat 12	Monat 18	Jährlich
<b>Auswertungen</b>									
<b>Historische Daten</b>									
Details zur Hämophilie	X								
Demografische Daten		X							
Details zur Diagnose		X							
Medizinische, klinische Vorgeschichte		X							
<b>Behandlung</b>									
Details zur Vektorinfusion			X						
<b>Sicherheit</b>									
Unerwünschte Arzneimittelwirkungen			X	X	X	X	X	X	X
Unerwünschte Ereignisse (AEs), AEs von besonderem Interesse*			X	X	X	X	X	X	X
Neuaufreten von Komorbiditäten			X	X	X	X	X	X	X
Erhöhte Lebertransaminasen			X	X	X	X	X	X	X
Prüfung von Inhibitoren			X	X	X	X	X	X	X
<b>Wirksamkeit</b>									
Behandlungsbedürftige Blutungen				X	X	X	X	X	X
Prüfung der Faktorebene		X		X	X	X	X	X	X
Verwendung von Faktor- oder Nicht-Faktor-Behandlungen				X	X	X	X	X	X
<b>Operation</b>									
Behandlungsbedürftige Blutungen				X	X	X	X	X	X
<b>Lebensqualität</b>									
EQ-5D-5L		X			X		X		X
TEST		X			X		X		X
<b>Mortalität</b>									
Tod		X	X	X	X	X	X	X	X

## Sicherheit und unerwünschte Ereignisse

Die primäre Verpflichtung zur Meldung einzelner Sicherheitsereignisse liegt beim behandelnden Arzt.

HTC-Mitarbeiter sollten sich bei jedem Patientenbesuch nach Sicherheitsereignissen erkundigen. HTCs sind dafür verantwortlich, schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Serious Adverse Events, SAEs) und Ereignisse von besonderem Interesse (Events of Special Interest, EOSI) in die WFH GTR-Datenbank zu erfassen. Die Erfassung eines unerwünschten Ereignisses in der WFH GTR-Datenbank löst eine Benachrichtigung an das HTC aus, um sicherzustellen, dass dieses unerwünschte Ereignis auch über seine offiziellen Kanäle gemeldet wird.

\*Zu den unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse gehören:

- FVIII-Inhibitoren
- FIX-Inhibitoren
- Thromboembolische Ereignisse
- Autoimmunerkrankungen
- Bösartige Erkrankungen
- Lebererkrankung
- Sensorische Parästhesien
- Überempfindlichkeitsreaktion
- Hepatitis B (neu oder Reaktivierung)
- Hepatitis C (neu oder Reaktivierung)



**KLICKEN SIE HIER** um das **WFH GTR Protokoll** aufzurufen

## Datenqualitätsprogramm

Das WFH GTR beinhaltet ein umfassendes Datenqualitätsprogramm. Die WFH kann sich an die Koordinatoren/Manager der Registerdaten in den HTC's mit der Bitte wenden, Daten im Register bereitzustellen oder zu korrigieren oder an einer Prüfung teilzunehmen.

Die Validierung der Quelldokumente wird durch eine Kombination aus Vor-Ort-Überprüfung und elektronischer Übertragung der Quelldokumente durchgeführt.

## Langfristige Einbindung der Registerteilnehmer

**Die Einbindung der Teilnehmer im Register ist entscheidend für die Bestimmung der langfristigen Sicherheit und Wirksamkeit der Genterapie.**

HTCs können die Einbindung von Patienten verbessern, indem sie eine klare Kommunikation mit ihren Teilnehmern aufbauen und eine vertrauensvolle Beziehung zwischen dem Betreuungsteam und den Teilnehmern fördern. Regelmäßiger Kontakt, Erinnerungen und die Lösung von Problemen mit den Teilnehmern in Bezug auf ihre Hindernisse können dazu beitragen, dass sie länger an dem Register teilnehmen. Da der Hauptzweck der Datenbank darin besteht, etwaige langfristige Sicherheitsrisiken der Genterapie zu ermitteln, ist es unerlässlich, den Teilnehmern die Bedeutung ihrer lebenslangen jährlichen Termine klar zu machen.

Die GTR wird unterstützt durch Fördermittel von:

VISIONÄRE GÖNNER

**BIOMARIN**

**CSL Behring**

Biotherapies for Life™

**Pfizer**

**Spark** THERAPEUTICS

GÖNNER

**Takeda**

World Federation of Hemophilia  
1425 René Lévesque Boulevard West,  
Suite 1200, Montréal,  
Québec H3G 1T7, CANADA  
Tel.: (514) 875-7944  
Fax: (514) 875-8916  
E-mail: [wfh@wfh.org](mailto:wfh@wfh.org)  
[www.wfh.org](http://www.wfh.org)

