

”Bløderbehandling – Blødersygdom – fremtidig forskning og behandling kompleks?” Oplæg ved Benny Sørensen, MD, Ph.D., Director of HRU og Associate professor ved Haemostasis Research Unit, Centre for Haemophilia and Thrombosis at Guy’s and St Thomas NHS Foundation Trust and King’s College London School of Medicine i London:

”Når man taler om den fremtidige behandling af blødersygdomme, så er det ikke bare små justeringer, der er på vej. Der er ikke bare tale om et nyt kapitel i historien. Det er en helt ny bog, der skal skrives.”

Så optimistisk lød budskabet, da Benny Sørensen entusiastisk indledte sit oplæg.

”Der er virkelig dramatiske ændringer på vej,” fastslog han. Inden han tog hul på fremtiden, valgte han dog lige at dvæle ved, hvad det er bløderne er oppe imod.

Det gjorde han ved at vise flere billeder af blødninger i forskellige led og muskler.

”Vi klassificerer blødsygdom som mild, moderat og svær. Men der er også en Benny Sørensen-modifikation af det her: Jeg tror nemlig, vi har noget, der hedder meget svær. Det er, hvis man har svær hæmofili og samtidig har en inhibitor. Det synes jeg kræver sin egen klassificering, for det er den komplikation, som ingen har lyst til overhovedet, og det er der, vi som behandlere er virkelig udfordret,” sagde Benny Sørensen og opridsede de sidste fyrrer års medicinske udvikling på området fra ingen mulig behandling, over fuldblod, cryoprecipitater, plasmakoncentrat, der ikke var særligt godt, til lidt bedre plasmakoncentrat med virusinaktivering for at ende med det store gennembrud med de rekombinante koagulationsfaktor koncenterter og bypassing agents. Der er nye generationer på vej, men dem betegner Benny Sørensen som små justeringer.

Målet er et liv uden begrænsninger

I dag er standardbehandlingen for blødere profylakse, og Benny Sørensen understregede, hvor vigtigt det er hele tiden at få skabt tilstrækkelig dokumentation for, at alle patienter skal have profylakse.

Det er, hvad han kalder en ”no-brainer”, det vil sige indlysende, at børn skal have profylakse, men i princippet mener han, at alle bør have profylakse ”til de stiller træskoene”.

Benny Sørensen mener, at også hjemmebehandling er en ”no-brainer”, for der er ingen grund til at hospitalisere og sygeliggøre patienterne unødigt. Og det er vigtigt at huske, at det man kalder ”comprehensive haemophilia care”, er en helhedsorienteret behandling, der ikke kun handler om medicin, men også fysioterapi, kirurgi, den sociale og psykologiske dimension og interaktionen mellem børnehaver, uddannelsesinstitutioner og arbejdsplads med videre.

”Jeg synes, man skal sigte mod at leve et liv med praktisk taget ingen begrænsninger eller i hvert fald kun ganske få. Jeg synes, det er helt i orden at sige, at rugby eller karate ikke

er det mest smarte at dyrke, men ellers skal man have lov at dyrke de fleste typer sport,” sagde Benny Sørensen.

Tidligere var dødsårsagen i forbindelse med blødersygdommen hiv, hepatitis og blødninger.

”Plasmadagene og dagene før med fuldblod og cryoprecipitat har efterladt et virkeligt sort hul,” fastslog Benny Sørensen og appellerede til, at det er et kapitel, det er vigtigt at blive ved med at gøre opmærksom på. Især over for yngre behandlere som ham selv. Ellers risikerer man, at det sniger sig ind igen en dag.

”Heldigvis har man fra 2000 og frem i Norden sagt, at bløderne kun skal have rekombinante produkter, så man behøver ikke længere frygte hiv og hepatitis. Jeg håber, at når vi skriver 2020, så kan vi sige til hæmofilipatienter, at de skal dø af alderdom ligesom alle andre,” sagde Benny Sørensen, der dog stadig mener, at man skal frygte inhibitorer, som er den værste komplikation for blødere.

”Det er alvorligt, fordi det kan medføre livstruende blødninger. Den blødningsstoppende behandling kan have variabel effekt, og det kan give problemer ved større operationer,” konstaterede Benny Sørensen.

Ønskelister for fremtiden

Benny Sørensen gik så over til at præsentere en ønskeliste for bløderpatienter sammensat ved at tale med patienter og andre behandlere. Hvad er det, man gerne vil have i 2020 og 2030?

Patienter, der fødes med hæmofili, skal kunne leve et liv som alle andre eller i hvert fald så tæt på normal som alle andre. Livet skal være bekvemt og kunne leves sikkert. Det skal være nemt at være hæmofilipatient, og man skal kunne føle sig tryk ved det. Sikkerhed, sikkerhed og atter sikkerhed er nøgleordet.

”Vi skal være helt sikre på, at den behandling, vi giver, den virker og ikke har nogle uhyggelige bivirkninger. Og så skal den selvfølgelig være effektiv,” sagde Benny Sørensen, der understregede, at man bør huske på, at man som bløder er forkælet i Skandinavien, hvor alle kan få rekombinante produkter. 70 procent af alle bløderpatienter i verden får ingen behandling overhovedet, for hæmofilibehandling er meget dyr. Derfor skal vi også fortsat finde gode argumenter og blive ved med at opsætte studier og cost-benefit analyser, der kan dokumentere, at medicinen er udgifterne værd og sikre, at vi kan fortsætte med at give den mest optimale behandling. Og vi skal ikke kun have et dansk fokus. Vi skal kigge ud over vores egne grænser og gøre opmærksom på, hvad vi har, og hvad der findes.

”Jeg ved godt, at vi ikke kan give alt til hele verden, men de skal se alternativet og vide, det er der. Det er den måde vi skaber engagement på,” sagde Benny Sørensen og hev derefter sin ultimative ønskeliste til ny behandling frem.

Benny Sørensen mener, vi skal have følgende: Rekombinante koagulations proteiner, der er 100 procent syntetisk fremstillede. Ikke noget med human plasma overhovedet.

Og så vil han gerne have koagulations faktorproteiner med meget lang halveringstid. Gerne så lang, at de kun skal gives en gang om måneden eller hver 14. dag. Eller allerhøjest en gang om ugen.

Derudover skal man være sikker på, at proteinerne er effektive, så når de gives for at stoppe en blødning, så stoppes blødningen. Og så ser Benny Sørensen gerne, at man kunne give behandlingen under huden eller som en pille i stedet for intravenøst, og han vil meget gerne have lagt inhibitorfrygten på hylden.

Virkeligheden

Det var ønskerne. Det der rent faktisk allerede er på markedet fra 2009 og 2010 er rekombinante formuleringer af Faktor VIIa, Faktor VIII og Faktor IX. Faktor XIII er lige på trapperne.

Samtidig er der studier i gang med rekombinante former af Von Willebrand Factor, Fibrinogen produceres rekombinant i Holland og en medicinalgigant har et rekombinant koncentrat af Faktor II, Faktor VII og Faktor X liggende i køleskabet.

"Jeg tror på, at vi kan opnå det her med, at alle koagulationsfaktor-koncentrater kan laves rekombinant," sagde Benny Sørensen om det første punkt på sin ønskeliste. Når det gælder det næste med produkter med lang halveringstid skyldes det, at færre injektioner ville give blødere mere frihed til at være og ikke konstant skulle slæbe rundt på sin medicin og tage injektioner hver anden eller tredje dag. Og det er ikke et umuligt ønske pointerede Benny Sørensen, for der er studier i gang på den front.

"De kliniske studier skal være færdige om halvandet år, og den farmaceutiske industri er blevet super kompetitiv, så de skal nok skynde sig. Hvis I holder møde om to år, er jeg sikker på, at I godt kan glemme navnene for de koagulations faktor koncentrater, I bruger i dag. Vi skal til at snakke om noget helt nyt," sagde Benny Sørensen til bløderpatienterne.

Mere effektive produkter

Når det gælder at få mere effektive proteiner, er der også spændende nyt på vej.

Til sidst er der lige ønsket om en anden administrationsform end intravenøst.

"Nu tænker I nok, at jeg har mistet jordforbindelsen, men det har jeg ikke. I oktober 2010, startede jeg et studie i London, hvor vi undersøger et stof, der hedder anti-TFPI, og det gives subkutan, og kan normalisere thrombindannelse i hæmofili A, hæmofili B og hæmofili med inhibitor. Det tegner altså rigtigt godt," sagde Benny Sørensen.

"Så kan man nøjes med en subkutan injektion én gang om ugen. Det er spændende. Og det er ekstra spændende, fordi det ikke er noget, vi leger med i et testglas længere. Det har vi gjort længe, men de her ting virker altså, og jeg tror, de er fremtiden," sagde Benny Sørensen.

Herefter var der spørgsmål til Benny Sørensen samt debat. Erik Berntorp, overlæge fra Malmø Universitetshospital ville gerne vide noget om bivirkningerne ved de nye produkter.

Benny Sørensen kunne fortælle, at der ikke er nogen af de omtalte proteiner, der har vist det mindste i retning af, at der skulle være problemer. Han understregede dog selv, at nogle af dem kun har været testet på 20-25 patienter, men han mente, at hvis der var tale om kæmpeproblemer, så skulle det slå igennem på så lille en patientgruppe også.

"De teknologier man har anvendt for at forlænge halveringstiden af Faktor VIII, Faktor IX og Faktor VIIa er teknologier, der har været særdeles velkendte i hæmatologien i mange år, men som desværre ikke er kommet bløderpatienterne til gode før nu," påpegede Benny Sørensen og pointerede, at der ikke er noget, der hedder "compassionate use" på bløderområdet længere. Man kan altså ikke få godkendt et nyt lægemiddel til behandling af hæmofili ved bare at sige: "Der fandtes ikke noget i forvejen, så det her er det bedste, I kan få".

"Man får ikke godkendt noget, hvis ikke sikkerheden er i orden," sagde Benny Sørensen, der også blev spurgt til prisen af de nye standard rekombinante behandlinger. Den kendte han dog ikke til.

"Men det bliver jo en kompetitiv virkelighed, vi skal leve i fremover, og der kunne man være heldig, at det kunne påvirke prisen. Jeg tror dog ærligt talt ikke, at tingene bliver billigere," sagde Benny Sørensen.

Theis Bacher indskød, at for ham som gammel bløder var det ikke et problem, at tage sin medicin ofte og han var af den opfattelse, at det ville være bedre at bruge kræfter på at hjælpe dem, der ingen behandling har frem for at få længevirkende medicin.

Benny Sørensen var dog overbevist om, at for mange yngre blødere vil det gøre en stor forskel, og selv om han heller ikke mener, at man skal glemme de 70 procent af verdens blødere, der ikke har adgang til medicin, så advarede han også mod at sigte mod laveste fællesnævner, for det mente han ikke ville være en hjælp for de patienter.

Lise Colstrup, tidligere hæmofilisygeplejerske var også overbevist om, at det for nye små blødere og deres forældre ville være en kæmpe hjælp ikke at skulle stikke sit barn så ofte, og for dem, der ikke bryder sig om det, ville det endda være muligt at komme ind på hospitalet, hvis der kun var tale om at få medicin en gang om måneden eller hver 14. dag. Det kan ikke lade sig gøre hver anden dag.

Erik Berntorp pegede på, hvor vigtigt det er, at bløderpatienterne stiller op som forsøgspersoner. Ellers kan udviklingen ikke drives fremad. Her har Danmarks Bløderforening en mission, mente han. Benny Sørensen var meget enig i den opfordring.

"Det er svært at være forsøgsperson i et studie med et produkt, der har en halveringstid på 100 timer, for man skal komme hver eneste dag og få taget en blodprøve, men hvis ikke vi får inkluderet patienterne, så bliver de her ting ikke til noget," sagde han, der også kunne svare på, hvornår han mener, produkterne vil komme ud til patienterne: "Om to-tre år så har vi noget," lød hans gæt.

Terkel Andersen sluttede af med at fortælle, at man i Eurordis, den europæiske paraplyorganisation for sjældne sygdomme, hvor han også er formand, har peget på

vigtigheden af, at man tænker i dialog med patientforeningerne, når kliniske studier skal tilrettelægges. Netop for at gøre dem så praktisk gennemførbare som muligt.