

Registro de Terapia Génica de la FMH

Fundamentos de la hemofilia,
terapia génica y recogida de
datos a largo plazo



Publicado por la Federación Mundial de Hemofilia (FMH) © World Federation of Hemophilia, 2022

La Federación Mundial de Hemofilia no se dedica a la práctica de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento particular para individuos específicos.

La FMH no hace ninguna declaración, expresa o implícita, de que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean correctas. Por estas razones, se recomienda encarecidamente que las personas busquen el consejo de un asesor médico y/o consulten las instrucciones impresas proporcionadas por la compañía farmacéutica antes de administrar cualquiera de los medicamentos mencionados en esta publicación.

La FMH alienta la traducción y redistribución de sus publicaciones con fines educativos por parte de organizaciones sin fines de lucro dedicadas a la hemofilia y a los trastornos de la coagulación.

Para obtener el permiso de reimpresión, redistribución o traducción de esta publicación, póngase en contacto con el Departamento de Educación en la dirección indicada a continuación:

Federación Mundial de Hemofilia
1425 René Lévesque Boulevard West,
Suite 1200, Montréal,
Québec H3G 1T7, CANADÁ
Teléfono: (514) 875-7944
Fax: (514) 875-8916
Correo electrónico: wfh@wfh.org
www.wfh.org

Contenido

Acerca de esta Guía	2
¿Qué es la terapia génica?	2
¿Qué es el Registro de Terapia Génica de la Federación Mundial de Hemofilia?	4
¿Por qué es necesario el Registro de Terapia Génica de la Federación Mundial de Hemofilia?	4
¿Quién puede participar en el registro?	5
¿Cómo puede participar una persona con hemofilia?	6
¿Qué tipo de información recopila el registro?	6
¿Cuáles son los beneficios de participar en el registro?	7
¿Dónde se almacenarán los datos?	7
¿Cuáles son los riesgos de participar en el registro?	7
¿Puede alguien dejar de participar en el registro?	8
¿Con quién debo ponerme en contacto si tengo más preguntas?	8
Glosario de términos	9
Notas	11

Acerca de esta Guía

Este documento es una guía introductoria al Registro de Terapia Génica (RTG) de la Federación Mundial de Hemofilia (FMH). Responde a preguntas básicas sobre el **registro**, su propósito y lo que pueden esperar los participantes. La guía está diseñada para ayudar a quienes reciben terapia génica para la hemofilia y para ayudar a sus equipos de atención a decidir junto a ellos si deben participar en el registro.

¿Qué es la terapia génica?

Los fundamentos

Como cualquier otro organismo, el ser humano está formado por **células**. Dentro de cada célula hay un conjunto de instrucciones conocido como **genoma**. El genoma está formado por una sustancia química llamada ácido desoxirribonucleico (**ADN**) y está organizado en **cromosomas**, que contienen **genes**.

Los genes son secciones del ADN que contienen instrucciones para producir una molécula específica en el cuerpo, normalmente una **proteína**. Estas proteínas controlan el crecimiento y el funcionamiento de nuestro cuerpo. También son responsables de muchas de nuestras características, como el color de los ojos, el grupo sanguíneo y la altura.

¿Por qué la terapia génica en hemofilia?

Las personas con hemofilia presentan una alteración en la coagulación de la sangre porque no tienen suficientes proteínas, conocidas como **factores de coagulación**. Un segmento de su ADN tiene información incorrecta (lo que se conoce como una **mutación**) en el gen F8 (hemofilia A) o F9 (hemofilia B), lo que impide que su cuerpo produzca el factor de coagulación correspondiente.

El tratamiento estándar actual para todas las personas que viven con hemofilia grave es la administración programada (**profilaxis**) con terapia de reemplazo del factor de coagulación o terapia de reemplazo sin factor para prevenir las hemorragias.

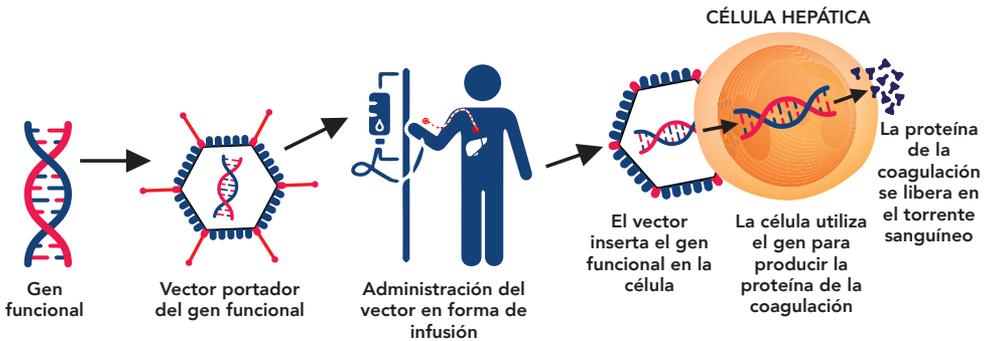
El objetivo de la terapia génica es proporcionar una protección sostenida contra las hemorragias durante un periodo de tiempo más largo mediante una infusión única, eliminando o reduciendo la necesidad de un tratamiento profiláctico.

La **terapia génica** también debería hacer posible que algunas personas con hemofilia alcancen mejores resultados de salud y calidad de vida que los que se pueden conseguir con los tratamientos disponibles actualmente.

Proceso básico de la terapia génica

La terapia génica de primera generación consiste en insertar una copia del gen *F8* o *F9* sin la mutación que origina la hemofilia (denominado **transgén**) en una persona mediante una infusión intravenosa única. Se utiliza un virus modificado como vehículo (llamado **vector**) para llevar el gen corregido a las células del hígado (llamadas **hepatocitos**). Los virus **adenoasociados (AAV, por sus siglas en inglés)** se encuentran actualmente entre los vectores virales más utilizados para la terapia génica en la hemofilia.

Una vez que el transgén está dentro de las células, pueden producirse dos pasos claves en la expresión genética conocidos como **transcripción** y **traducción**. Las células utilizarán el nuevo transgén para producir proteínas funcionales del factor de coagulación y liberarlas en el torrente sanguíneo.



Resultados a largo plazo de la terapia génica

Al igual que todos los tratamientos nuevos, la seguridad y la eficacia de la terapia génica se prueban en ensayos clínicos con humanos.

Durante más de dos décadas se han investigado diferentes terapias génicas en la hemofilia. Los ensayos clínicos han establecido la eficacia de la terapia génica en la disminución de las hemorragias y la necesidad de tratamiento profiláctico hasta 5-8 años después de la infusión para la mayoría de los pacientes.

Sin embargo, al finalizar los ensayos clínicos, todavía habrá muchas preguntas sin resolver sobre la seguridad a largo plazo, la **variabilidad** y la **durabilidad** de la **eficacia**.

Por esta razón, es crucial recopilar información a largo plazo sobre el perfil de seguridad del tratamiento con terapia génica, así como conocer la salud y el bienestar de todas las personas con hemofilia que reciben este tratamiento, ya sea como parte de un ensayo clínico o como un tratamiento aprobado.

Resultados a largo plazo de la terapia génica (cont.)

La recopilación de **datos** a lo largo del tiempo ayudará a tener más información sobre los productos de terapia génica a largo plazo, detectar nuevos problemas de seguridad y determinar la mejora en los resultados clínicos y de estilo de vida a lo largo de la vida. Por ello, la FMH ha creado el Registro de Terapia Génica de la FMH para todas las personas con hemofilia que reciben terapia génica en todo el mundo.



HAGA CLIC AQUÍ para obtener información sobre la terapia génica para la hemofilia o los ensayos clínicos.



¿Qué es el Registro de Terapia Génica de la Federación Mundial de Hemofilia?

El RTG de la FMH es una plataforma online para recoger datos de una manera uniforme y estandarizada de todas las personas que hayan recibido terapia génica a través de un ensayo clínico o como producto aprobado. El RTG de la FMH tiene como objetivo recopilar datos a largo plazo sobre la seguridad, eficacia y resultados de la terapia génica, junto con las experiencias de los pacientes. Toda esta información permitirá comprender el impacto de la terapia génica, y contribuirá a generar conocimiento sobre futuras investigaciones de tecnologías basadas en genes.



¿Por qué es necesario el Registro de Terapia Génica de la Federación Mundial de Hemofilia?

El RTG de la FMH puede ayudar a los investigadores a hacer un seguimiento de los resultados a largo plazo de la terapia génica

La terapia génica es una nueva modalidad de tratamiento que funciona de manera completamente diferente a otros tratamientos utilizados para prevenir las hemorragias en personas con hemofilia.

En la actualidad existen preguntas científicas sin respuesta, como por ejemplo durante cuánto tiempo la terapia génica proporcionará niveles terapéuticos de protección contra las hemorragias y si puede surgir algún problema de seguridad en el futuro. El RTG de la FMH recopilará datos específicos a lo largo de la vida de los pacientes tratados para ayudar a responder a algunas de estas preguntas.

El RTG de la FMH combina información de un gran número de personas con hemofilia

El número de personas con hemofilia que recibirán terapia génica puede ser pequeño al principio y estar disperso por todo el mundo, no siendo fácil para los investigadores ver patrones y comparar los resultados de los pacientes individuales de manera significativa. Con la colaboración internacional entre centros y países, los registros son una forma eficaz de reunir suficientes datos para permitir una evaluación sólida de los eventos de seguridad poco frecuentes y la durabilidad de la terapia génica.

Un sistema global, como el RTG de la FMH, garantizará la detección de **eventos adversos** poco frecuentes, incluso en poblaciones más pequeñas y dispersas geográficamente.

En última instancia, los investigadores podrán utilizar esta información para mejorar el diseño de las terapias basadas en genes en el futuro.



¿Quién puede participar en el registro?

Las personas con hemofilia que hayan recibido o vayan a recibir pronto una terapia génica pueden unirse al RTG de la FMH. La participación es totalmente voluntaria. La elección de unirse o no al registro no afectará al tratamiento que el paciente reciba en su Centro de Tratamiento de Hemofilia (CTH). Los pacientes que se encuentran actualmente en un ensayo clínico pueden participar en el registro una vez que el ensayo haya finalizado o antes, si se les permite.



¿Cómo puede participar una persona con hemofilia?

Las personas con hemofilia interesadas en participar en el RTG de la FMH deben hablar con los profesionales de su CTH. Deberán leer y firmar un formulario de consentimiento antes de participar en el RTG de la FMH. Los profesionales sanitarios del CTH o el jefe de investigación designado responderá a todas las preguntas, incluidas las relativas a la protección de datos. El CTH introducirá la información de los participantes en el registro en cada visita de seguimiento de la terapia génica programada.

Las personas con hemofilia que participen en el registro también podrán introducir información sobre su calidad de vida utilizando la aplicación móvil del RTG de la WFH. Un participante puede retirar su consentimiento y terminar su participación en el RTG de la FMH en cualquier momento.



La FMH ha elaborado una guía de usuario detallada para los participantes en el RTG. Puede encontrar la Guía del usuario para personas con hemofilia [AQUÍ](#).



¿Qué tipo de información recopila el registro?

Si una persona con hemofilia decide participar, en cada visita al CTH se recopilará la siguiente información y se introducirá en el registro. Esto incluirá:

- Antecedentes médicos (por ejemplo, tipo y gravedad de la hemofilia)
- Detalles de la terapia génica recibida (por ejemplo, el vector y el transgén utilizado)
- El funcionamiento del tratamiento (p. ej., niveles de factor, hemorragias y necesidad de tratamiento adicional, a lo largo del tiempo)
- Cualquier evento de salud adverso (efectos secundarios) experimentado después del tratamiento



La FMH ha elaborado una guía de usuario en profundidad para los CTH que tienen pacientes que participan en el registro. Puede encontrar la Guía del usuario para los Centros de Tratamiento de la Hemofilia (CTH) [AQUÍ](#).



¿Cuáles son los beneficios de participar en el registro?

El RTG de la FMH ayudará a las personas con hemofilia que reciban terapia génica en el futuro al proporcionar datos y pruebas sobre la seguridad y eficacia de estas terapias. Las personas que participen en el registro no recibirán beneficios directos ni ninguna compensación monetaria.



¿Dónde se almacenarán los datos?

Todos los datos introducidos en el RTG de la FMH se almacenarán en una **base de datos global**. Toda la información que se introduzca en el RTG estará codificada y será estrictamente confidencial. Algunas partes interesadas pueden solicitar acceso a los datos anónimos y combinados para su investigación y análisis. Estos grupos pueden incluir organismos reguladores (como la FDA y la EMA), fabricantes farmacéuticos de los productos de terapia génica, investigadores, participantes de los CTH y otros grupos que la Junta de Asesoramiento Científico del RTG de la FMH apruebe.



Todas las solicitudes de datos se registrarán por la Junta de Asesoramiento Científico del RTG de la FMH. Para obtener más información sobre los comités de gobernanza, **HAGA CLIC AQUÍ**.



¿Cuáles son los riesgos de participar en el registro?

Participar en el RTG de la FMH tiene un riesgo muy bajo. Como ocurre con cualquier plataforma en línea, existe una pequeña posibilidad de que se produzca una filtración de datos. Sin embargo, todos los grupos que trabajan con el registro deben seguir estrictas normas de privacidad de datos para evitar una violación de los mismos. El registro no contendrá los nombres de los participantes ni ninguna otra información identificativa. Se les asignará un número de identificación único y específico del registro para su seguimiento a los participantes.

¿Puede alguien dejar de participar en el registro?

Sí, cualquier participante puede dejar de participar en el registro en cualquier momento. Puede solicitar que se elimine de la base de datos cualquier información enviada anteriormente. No se agregarán nuevos datos a menos que vuelva a unirse al registro en el futuro.

¿Con quién debo ponerme en contacto si tengo más preguntas?



Para obtener más información, visite el [sitio web de la FMH](#) o póngase en contacto directamente con la FMH por correo electrónico: gtr@wfh.org.



Glosario de términos

AAV: Un virus adenoasociado es un virus inofensivo que se utiliza para administrar la copia del ADN que contiene el factor sin la mutación de la hemofilia para que pueda llegar a las células hepáticas durante la infusión de terapia génica. También se denomina vector.

ADN: El ADN contiene las instrucciones genéticas para la creación y el funcionamiento del cuerpo. Es una molécula que las personas heredan de sus padres.

Base de datos: Sistema informático electrónico que contiene todos los datos recopilados sobre cada participante del registro.

Células: Diminutas unidades o compartimentos que componen el cuerpo y que se consideran los componentes básicos de nuestro organismo. El cuerpo humano está compuesto por billones de células. Cada célula contiene 23 pares de cromosomas y el material hereditario del cuerpo (ADN).

Cromosoma: Un cromosoma es una estructura en forma de ovillo que se encuentra dentro del núcleo de cada célula de nuestro cuerpo y está formado por ADN. Tenemos 23 pares de cromosomas en cada célula.

Datos: Información recopilada durante las visitas médicas, incluyendo aspectos como el tipo de terapia génica o el nivel de factor.

Durabilidad: La durabilidad de la expresión de la terapia génica es un término que se utiliza para describir durante cuánto tiempo el organismo genera niveles de factor producidos por la copia insertada a través del vector.

Eficacia: Describe la eficacia de un tratamiento de terapia génica para elevar los niveles de factor o reducir las hemorragias.

Eventos adversos: Un evento adverso es cualquier efecto secundario o problema de salud que se produce durante o después de que una persona haya recibido la terapia génica. Puede tratarse de cualquier cosa, desde un sarpullido hasta un cáncer. Los eventos adversos están relacionados con el momento de la terapia génica, pero no se deben necesariamente a la terapia génica recibida. El seguimiento de las personas con hemofilia que reciben terapia génica ayudará a determinar si existen problemas de salud específicos asociados a la terapia génica.

Factores de coagulación: Los factores de coagulación son proteínas de la sangre que permiten la formación de un coágulo. Sin el factor de coagulación, las hemorragias tardan más tiempo en detenerse en las personas con hemofilia. Las personas con hemofilia A carecen del factor de coagulación VIII y las personas con hemofilia B carecen del factor de coagulación IX.

Genes: Son los segmentos con las instrucciones para cada proteína a lo largo de una cadena de ADN.



Glossaire des termes (cont.)

Genoma: El conjunto de todos los genes del cuerpo humano

Hepatocito: es la célula hepática donde se producen los factores de la coagulación. Será la encargada de producir el factor de coagulación tras la terapia génica.

Mutación: Cambio en las instrucciones del ADN de un gen.

Profilaxis: El uso regular y continuado de un tratamiento para prevenir eventos hemorrágicos en las personas con hemofilia.

Proteína: Las proteínas son pequeñas moléculas que fabrican las células. Algunas proteínas son bloques de construcción que se convierten en estructuras como los músculos y los huesos. Otras proteínas se encargan de diferentes funciones en el cuerpo, como la formación de un coágulo cuando es necesario.

Registro: Base de datos donde se almacena la información médica de los pacientes. Por ejemplo, los datos de las personas con hemofilia que se someten a terapia génica para la hemofilia se guardan en el Registro de Terapia génica de la FMH.

Terapia génica: Tratamiento de una enfermedad génica mediante la inserción de una copia corregida del gen causante de la enfermedad en una persona.

Transcripción y traducción: Los procesos por los que pasan las células para leer las instrucciones del ADN de un gen y producir la proteína.

Transgén: Copia corregida de un gen que se inserta en el ADN del hepatocito durante la terapia génica.

Variabilidad: Cómo cambian los patrones de producción del factor de coagulación en una persona a lo largo del tiempo o entre personas después de la terapia génica.

Vector: Sistema que se usa para introducir los genes corregidos en células humanas durante la terapia génica.

El RTG recibe apoyo financiero de:

ALIADOS VISIONARIOS FUNDADORES

BIOMARIN

CSL Behring
Biotherapies for Life™

 **Pfizer**

Spark 
THERAPEUTICS

ALIADOS COLABORADORES



Federación Mundial de Hemofilia
1425 René Lévesque Boulevard West,
Suite 1200, Montréal,
Québec H3G 1T7, CANADÁ
Teléfono: (514) 875-7944
Fax: (514) 875-8916
Correo electrónico: wfh@wfh.org

www.wfh.org

