

# Registro de Terapia Génica de la FMH

## Guía del usuario para los centros de tratamiento de la hemofilia



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](mailto:wfh@wfh.org)  
[www.wfh.org](http://www.wfh.org)

# Contenido

Registro de Terapia Génica para la Hemofilia: Actores clave.....	2
Dirección del Registro de Terapia Génica.....	3
Profesionales sanitarios del Centro de Tratamiento de Hemofilia.....	3
Responsabilidades del Centro de Tratamiento de la Hemofilia.....	4
Introducción de datos.....	6

El Registro de Terapia Génica (RTG) de la Federación Mundial de Hemofilia (FMH) acoge la participación de todos los Centros de Tratamiento de Hemofilia (CTH) que participan en la terapia génica. Esto incluye a los CTH que administran la terapia génica y a los que gestionan o hacen un seguimiento de los pacientes que han recibido la terapia génica en otros centros. Esta guía del usuario orientará a los CTH sobre el RTG de la FMH, describiendo cómo los CTH pueden participar con éxito en el registro.



Póngase en contacto con la FMH si tiene preguntas sobre la participación en el registro escribiendo a [gtr@wfh.org](mailto:gtr@wfh.org).

Esta guía del usuario proporciona información sobre la implementación del RTG de la FMH en su centro de tratamiento, incluyendo el cumplimiento de todos los requisitos reglamentarios y de protocolo, la obtención de la aprobación ética, la obtención del consentimiento informado de los participantes y la introducción de datos en el registro.



## Registro de Terapia Génica para la Hemofilia: Actores clave

### CTH participantes

- **CTH infusores:** Centros que administran tratamientos de terapia génica
- **CTH de seguimiento:** Centros que gestionan o siguen a los pacientes que han recibido la terapia génica

### Personas con hemofilia participantes

- **Personas con hemofilia** que han recibido terapia génica y han dado su consentimiento para formar parte del registro



## Dirección del RTG

El RTG de la FMH está dirigido por juntas de asesoramiento compuestas por expertos con gran experiencia en el campo de la terapia génica, designados por la Federación Mundial de Hemofilia.

### Federación Mundial de Hemofilia

- **Comité Directivo del RTG de la FMH**
- El RTG de la FMH está dirigido por un comité directivo compuesto por representantes de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH, por sus siglas en inglés), la Fundación Nacional de Hemofilia (NHF, por sus siglas en inglés), la Asociación Europea de Hemofilia y Trastornos Afines (EAHAD, por sus siglas en inglés), el Consorcio Europeo de Hemofilia (EHC, por sus siglas en inglés), representantes de la industria y personas con hemofilia.
- **Junta de Asesoramiento Científico del RTG de la FMH**
- La Junta de Asesoramiento Científico del RTG de la FMH, compuesto por un grupo selecto de miembros del Comité Directivo, asesorará sobre todas las cuestiones científicas relacionadas con el RTG de la FMH y sobre cualquier dato derivado del RTG de la FMH



## Equipo investigador del CTH

El equipo investigador del CTH que participa en el RTG de la FMH suele estar formado por:

- **Investigador principal (IP):** Cada CTH designará a una persona como IP de su institución. Esta persona coordinará la administración del RTG de la FMH a nivel institucional y será el responsable de garantizar el cumplimiento de las normas aplicables y de la adhesión al protocolo del estudio.
- **Coordinador de datos del registro:** Cada CTH designará a una o más personas para coordinar el RTG de la FMH en su CTH. Puede tener distintas funciones, por ejemplo, informar a los pacientes sobre el registro, la participación en el proceso de consentimiento informado y la introducción de datos en el registro. La FMH proporcionará formación individualizada sobre la introducción de datos. Se puede designar a más de una persona para que introduzca los datos en el registro. Sin embargo, sugerimos que se limite el número de personas implicadas para garantizar la precisión y la privacidad de los datos.



# Responsabilidades del CTH

## Aprobación ética

Los CTH participantes requerirán la aprobación del Comité de Ética que sea de aplicación según el país. Es responsabilidad de cada CTH obtener y mantener la aprobación del comité de ética. Sin embargo, la FMH proporcionará la orientación y la información necesaria para los documentos de presentación o los requisitos específicos de cada país.



**HAGA CLIC AQUÍ** para acceder a los documentos enumerados a continuación, proporcionados por la FMH.

- **Formulario de consentimiento informado del paciente del RTG de la FMH:** Este modelo de formulario de consentimiento se utiliza para obtener el consentimiento por escrito de todos los pacientes que participan en el registro.
- **Hoja de información para el paciente:** Documento personalizable para el paciente que proporciona información sobre el registro con preguntas frecuentes y definición de términos.
- **Formulario de compromiso del paciente:** Un formulario para pacientes que refuerza la importancia y los beneficios del seguimiento a largo plazo dentro del registro. Este formulario es opcional, pero muy recomendable.
- **Protocolo del RTG de la FMH:** Una descripción detallada de los objetivos, el diseño del estudio, la gestión de los datos y la dirección del registro.
- **Conjunto de datos básicos:** Una lista detallada de los datos y campos de respuesta del RTG de la FMH.
- **Documentos sobre privacidad y seguridad de los datos:** Información que describe las pautas de privacidad y seguridad de los datos para los CTH que participan en el RTG de la FMH.

Después de la aprobación del comité de ética, los CTH son responsables de garantizar el cumplimiento y el mantenimiento de la aprobación mediante la presentación de actualizaciones al comité de ética según lo requiera su institución, estado o país. Debe enviarse a la FMH una copia de todos los documentos de aprobación, originales o actualizados. Si tiene alguna pregunta sobre el proceso de aprobación ética, envíe un correo electrónico a [gtr@wfh.org](mailto:gtr@wfh.org).

## Reclutamiento de pacientes

Los CTH participantes invitarán a todos los pacientes elegibles a participar en el registro. Idealmente, el reclutamiento se producirá en el momento que los pacientes y su equipo médico decidan proceder con la terapia génica. Unirse al registro antes de la terapia ayudará a recopilar la información necesaria.

Sin embargo, los CTH pueden reclutar pacientes en cualquier momento después de la terapia génica. La FMH proporcionará la **Hoja de Información del Paciente de la FMH** y el **Formulario de Consentimiento Informado del Participante de la FMH** para ayudar a presentar el registro a los pacientes y obtener su consentimiento. El equipo de atención médica del CTH ayudará a los participantes a entender el material, a responder a todas las preguntas y a obtener el consentimiento para participar en el registro. Es esencial ayudar a los pacientes a comprender la importancia del seguimiento a largo plazo de las personas a las que se les ha administrado terapia génica.

### Obtención del consentimiento informado

- **Formulario de consentimiento informado del paciente del RTG de la FMH**

El formulario de consentimiento informado del RTG de la FMH cumple con la lista de verificación y las directrices de consentimiento del Consejo Internacional de Armonización (ICH)<sup>1</sup>. Si surge información que pueda influir en la voluntad del paciente de seguir participando en el registro, la FMH actualizará el formulario de consentimiento e informará a los CTH acerca de los cambios. Los factores clave del formulario de consentimiento incluyen

- La finalidad del registro
- Una declaración sobre el uso de los datos
- Las responsabilidades de los participantes
- Los beneficios y riesgos de la participación
- La información sobre la participación voluntaria
- La duración prevista de la participación
- La información de contacto de los CTH

<sup>1</sup>Directrices armonizadas del ICH Adenda integrada a la ICH E6 (R1): guía de buenas prácticas clínicas E6 (R2).2015 Paso actual.;2:1-60

## Buenas prácticas

Es importante seguir las buenas prácticas clínicas a la hora de obtener el consentimiento informado de los participantes, como se indica en las directrices de la ICH.

Los principios seleccionados de las mejores prácticas son:

- Informar plenamente a los pacientes sobre los beneficios y los riesgos de participar en el registro.
- Ayudar a los pacientes a comprender que su participación o no participación en el registro no afectará al tratamiento y la atención que reciben en CTH.
- Utilizar un lenguaje no técnico, adaptado y personalizado para cada paciente, de tal manera que se asegure que comprenden toda la información sobre la participación en el registro
- Traducir el formulario de consentimiento a los idiomas nativos. Todas las versiones traducidas deben ser aprobadas por el comité de ética.
- Ayudar a los pacientes a entender que la participación es voluntaria y que pueden retirarse en cualquier momento y por cualquier motivo.
- Si un paciente no sabe leer, debe estar presente un testigo durante el proceso de consentimiento
- Dar tiempo al paciente para que revise el documento de consentimiento y haga preguntas.
- Evitar la coacción o la influencia indebida.
- Usar el **formulario de consentimiento informado del paciente del RTG de la FMH**.
- Entregar al paciente una copia del formulario de consentimiento informado firmado y fechado.



## Introducción de datos

### Formación

El equipo de la FMH proporcionará la formación virtual necesaria para el investigador principal, los médicos y los coordinadores/gestores de datos sobre la introducción de datos y el uso del RTG de la FMH.

Después de la formación inicial, se puede solicitar formación adicional para el nuevo personal, o el equipo de la FMH puede exigir formación adicional si el registro cambia.



Además, el equipo de la FMH proporcionará al CTH documentos de apoyo.

**HAGA CLIC AQUÍ** para acceder. Puede ponerse en contacto con el equipo de la FMH si tiene preguntas en cualquier momento.

## Calendario de recogida de datos

Los CTH recopilarán los datos en las visitas programadas regularmente.

Los datos demográficos, de diagnóstico y de antecedentes clínicos se recogerán en la visita previa a la infusión (visita de referencia) tras la firma del consentimiento informado. El día de la infusión será la visita de tratamiento. Los datos sobre la infusión del vector se recopilarán en la visita de tratamiento. Los datos clínicos y de tratamiento se recopilarán trimestralmente durante el primer año después del tratamiento, semestralmente durante el segundo año y anualmente durante toda la vida del paciente. Los detalles relativos a la recopilación e introducción de datos se encuentran en el documento de **directrices para la introducción de datos**. En general, el cronograma de ingreso de datos recomendado sigue el **Protocolo de RTG de la FMH** que se indica a continuación:

Evaluaciones	Cribado	Referencia	Día de tratamiento	Mes 3	Mes 6	Mes 9	Mes 12	Mes 18	Anualmente
<b>Datos históricos</b>									
Detalles de la hemofilia	x								
Datos demográficos		x							
Datos de diagnóstico		x							
Antecedentes clínicos y médicos		x							
<b>Tratamiento</b>									
Detalles de la infusión del vector			x						
<b>Seguridad</b>									
Reacciones adversas al fármaco			x	x	x	x	x	x	x
Eventos adversos (EA), EA de especial interés*			x	x	x	x	x	x	x
Nueva aparición de comorbilidades			x	x	x	x	x	x	x
Elevación de las transaminasas hepáticas			x	x	x	x	x	x	x
Pruebas de inhibidores			x	x	x	x	x	x	x
<b>Eficacia</b>									
Hemorragias que requieren tratamiento				x	x	x	x	x	x
Pruebas de nivel de factor		x		x	x	x	x	x	x
Uso de tratamientos con o sin factor				x	x	x	x	x	x
<b>Cirugía</b>									
Hemorragias que requieren tratamiento				x	x	x	x	x	x
<b>Calidad de vida</b>									
EQ-5D-5L		x			x		x		x
SONDA		x			x		x		x
<b>Mortalidad</b>									
Muerte		x	x	x	x	x	x	x	x

# Seguridad y eventos adversos

El médico tratante tiene la obligación de informar sobre los eventos de seguridad individuales.

El personal del CTH debe preguntar sobre los eventos de seguridad en cada visita al paciente. Los CTH son responsables de introducir los eventos adversos graves (SAE) y los eventos de interés especial (EEI) en la base de datos RTG de la FMH. La introducción de un evento adverso en la base de datos del RTG de la FMH desencadenará una notificación al CTH para garantizar que este evento adverso también se notifique a través de sus canales oficiales.

\*Los eventos adversos de especial interés incluyen:

- Inhibidores del FVIII
- Inhibidores del FIX
- Eventos tromboembólicos
- Trastornos autoinmunes
- Enfermedades malignas
- Enfermedades hepáticas
- Parestesias sensoriales
- Reacción de hipersensibilidad
- Hepatitis B (nueva o reactivación)
- Hepatitis C (nueva o reactivación)



HAGA CLIC AQUÍ para consultar el [Protocolo RTG de la FMH](#)

## Programa de calidad de datos

El RTG de la FMH incluye un programa integral de calidad de datos. La FMH puede ponerse en contacto con los coordinadores/administradores de datos del registro en los CTH para solicitarles que suministren o corrijan datos en el registro o que participen en una auditoría.

Se llevará a cabo la validación de los documentos fuente mediante una combinación de transferencia de documentos fuente en el sitio y electrónica.

## Permanencia de los participantes en el registro a lo largo del tiempo

**La permanencia de los participantes en el registro es crucial para determinar la seguridad y eficacia a largo plazo de la terapia génica.**

Los CTH pueden mejorar la permanencia de los pacientes estableciendo líneas claras de comunicación con sus participantes y facilitando una relación de confianza entre el equipo y los participantes. El contacto regular, los recordatorios y la resolución de problemas con el participante pueden ayudar a aumentar su tiempo de participación en el registro. Dado que el objetivo principal de la base de datos es identificar cualquier riesgo de seguridad a largo plazo de la terapia génica, es imperativo ayudar a los participantes a comprender la importancia de sus visitas anuales de por vida.

El RTG recibe apoyo financiero de:

ALIADOS VISIONARIOS FUNDADORES

 BIOMARIN<sup>®</sup>

 CSL Behring  
Biotherapies for Life<sup>™</sup>

 Pfizer

 Spark<sup>™</sup>  
THERAPEUTICS

ALIADOS COLABORADORES

 Takeda

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](mailto:wfh@wfh.org)

[www.wfh.org](http://www.wfh.org)

