

# Registro della terapia genica WFH

Fondamenti di emofilia,  
terapia genica e raccolta  
dati a lungo termine



Publicata dalla World Federation of Hemophilia (WFH) © World Federation of Hemophilia, 2022

La World Federation of Hemophilia non esercita la professione medica e in nessun caso raccomanda trattamenti particolari per individui specifici.

La WFH non garantisce in alcun modo, esplicito o implicito, che le dosi dei farmaci o altre raccomandazioni terapeutiche contenute in questa pubblicazione siano corrette. Per questi motivi si raccomanda vivamente di rivolgersi al proprio medico di fiducia e/o di consultare le istruzioni stampate fornite dalla casa farmaceutica prima di somministrare uno dei farmaci citati in questa pubblicazione.

La WFH incoraggia la traduzione e la redistribuzione delle sue pubblicazioni a fini didattici da parte di organizzazioni no-profit che si occupano di emofilia e disturbi della coagulazione.

Per ottenere l'autorizzazione a ristampare, ridistribuire o tradurre questa pubblicazione, contattare il Dipartimento dell'Istruzione al seguente indirizzo:

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)

# Sommario

Informazioni su questa guida.....	2
Che cos'è la terapia genica? .....	2
Che cos'è il registro della terapia genica della World Federation of Hemophilia? 4	
Perché è necessario il registro della terapia genica della World Federation of Hemophilia? .....	4
Chi può partecipare al registro?.....	5
Come può partecipare una persona affetta da emofilia?.....	6
Che tipo di informazioni raccoglie il registro? .....	6
Quali sono i vantaggi di partecipare al registro? .....	7
Dove saranno conservati i dati? .....	7
Quali sono i rischi di partecipare al registro?.....	7
Si può smettere di partecipare al registro?.....	8
Chi devo contattare in caso di ulteriori domande?.....	8
Glossario dei termini .....	9
Note .....	11

## Informazioni su questa Guida

Questo documento è una guida introduttiva al Registro della terapia genica (GTR) della World Federation of Hemophilia (WFH). Risponde a domande di base sul **registro**, sul suo scopo e su ciò che i partecipanti possono aspettarsi. La guida è stata concepita per aiutare coloro che ricevono la terapia genica per l'emofilia e le loro équipe sanitarie a decidere se partecipare o meno al registro.

## Che cos'è la terapia genica?

### I fondamenti

Come qualsiasi altro organismo, gli esseri umani sono costituiti da **cellule**. All'interno di ogni cellula è presente un insieme di istruzioni noto come **genoma**. Il genoma è costituito da una sostanza chimica chiamata acido desossiribonucleico (**DNA**) ed è organizzato in **cromosomi**, i quali contengono i **geni**.

I geni sono sezioni di DNA che contengono le istruzioni per produrre una specifica molecola nel corpo, solitamente una **proteina**. Queste proteine controllano la crescita e il funzionamento del nostro corpo. Da essi dipendono anche molte nostre caratteristiche, come il colore degli occhi, il gruppo sanguigno e l'altezza.

### Perché la terapia genica per l'emofilia?

Le persone affette da emofilia non riescono a coagulare correttamente il sangue perché mancano di una delle proteine, note come **fattori di coagulazione**. Un segmento del loro DNA presenta un'informazione errata (nota come **mutazione**) nel gene *F8* (emofilia A) o *F9* (emofilia B), che impedisce al loro organismo di produrre il fattore di coagulazione in questione.

L'attuale standard di cura per tutte le persone affette da emofilia grave è la regolare somministrazione (**profilassi**) di terapia sostitutiva del fattore della coagulazione o terapia sostitutiva del fattore mancante per prevenire le emorragie.

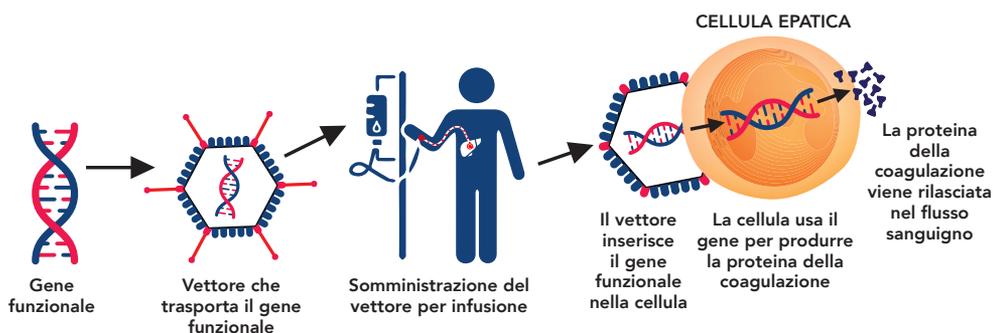
L'obiettivo della terapia genica è fornire una protezione duratura dall'emorragia per un periodo di tempo più lungo attraverso un'infusione una tantum, riducendo o eliminando la necessità di un trattamento regolare.

La **terapia genica** dovrebbe inoltre consentire ad alcune persone affette da emofilia di raggiungere risultati e qualità di vita migliori rispetto a quelli ottenibili con i trattamenti attualmente disponibili.

## Processo di base della terapia genica

La terapia genica di prima generazione prevede l'inserimento di una copia funzionale del gene *F8* o *F9* difettoso (chiamata **transgene**) in un paziente attraverso un'infusione endovenosa una tantum. Un virus modificato funge da veicolo (chiamato **vettore**) per trasportare il gene corretto nelle cellule epatiche (gli **epatociti**). Per la terapia genica dell'emofilia, i virus **adeno-associati (AAV)** sono attualmente tra i vettori virali più utilizzati.

Una volta che il transgene si trova all'interno delle cellule, devono verificarsi due fasi chiave dell'espressione genica, note come **trascrizione** e **traduzione**. Le cellule utilizzeranno il nuovo transgene per produrre proteine funzionali del fattore di coagulazione e rilasciarle nel flusso sanguigno.



## Esiti a lungo termine della terapia genica

Come tutti i nuovi trattamenti, la sicurezza e l'efficacia della terapia genica sono testate in sperimentazioni cliniche sull'uomo.

Da oltre due decenni si studiano diverse terapie geniche per l'emofilia. Le sperimentazioni cliniche hanno confermato l'efficacia della terapia genica nel ridurre le emorragie e la necessità di un trattamento regolare fino a 5-8 anni dopo l'infusione per la maggior parte dei pazienti.

Tuttavia, al completamento dei programmi di sperimentazione clinica rimarranno molte questioni aperte circa la sicurezza a lungo termine, la **variabilità** e la **durata dell'efficacia**.

È fondamentale raccogliere informazioni a lungo termine sul profilo di sicurezza e sulla salute e il benessere di tutte le persone affette da emofilia che ricevono la terapia genica, sia nell'ambito di una sperimentazione clinica che a seguito di trattamento dopo l'approvazione dello stesso.

## Esiti a lungo termine della terapia genica (segue)

La raccolta di **dati** nel tempo aiuterà a chiarire i risultati a lungo termine dei prodotti di terapia genica, l'eventuale presenza di nuovi problemi di sicurezza e il miglioramento dei risultati clinici e dello stile di vita nel tempo. Per questo motivo, la WFH ha sviluppato il Registro della terapia genica WFH per tutte le persone affette da emofilia che ricevono la terapia genica in tutto il mondo.



**CLICCARE QUI** per informazioni sulla terapia genica dell'emofilia o sulle sperimentazioni cliniche.



## Che cos'è il registro della terapia genica della World Federation of Hemophilia?

Il GTR della WFH è un nuovo sistema online per raccogliere dati uniformi e standardizzati su tutti i destinatari della terapia genica per l'emofilia nell'ambito di una sperimentazione clinica o come prodotto approvato. Il GTR della WFH mira a raccogliere dati a lungo termine sulla sicurezza e l'efficacia della terapia genica, insieme ai risultati e alle esperienze dei pazienti per migliorare la comprensione dell'impatto della terapia genica e informare la ricerca futura sulle tecnologie basate sui geni.



## Perché è necessario il registro della terapia genica della World Federation of Hemophilia?

**Il GTR della WFH può aiutare i ricercatori a monitorare gli esiti a lungo termine della terapia genica.**

**La terapia genica è una nuova modalità di trattamento che funziona in modo completamente diverso dagli altri trattamenti utilizzati per prevenire le emorragie nelle persone affette da emofilia.**

Attualmente ci sono domande scientifiche senza risposta, tra cui la durata dell'effetto della terapia genica che fornirà livelli terapeutici di protezione dalle emorragie e l'eventuale insorgere di problemi di sicurezza in futuro. Il GTR della WFH raccoglierà dati specifici nell'arco della vita dei pazienti trattati per aiutare a rispondere ad alcune di queste domande.

## Il GTR della WFH combina le informazioni di molte persone affette da emofilia

Poiché il numero di persone affette da emofilia che riceveranno la terapia genica potrebbe essere inizialmente esiguo e distribuito a livello globale, non sarà facile per i ricercatori individuare modelli e confrontare i risultati dei singoli pazienti in modo significativo. Con la collaborazione internazionale tra centri e Paesi, i registri sono un modo efficace per mettere insieme un numero di dati sufficiente per consentire una solida valutazione degli eventi rari

Un sistema globale, come il GTR della WFH, garantirà la rilevazione di **eventi avversi rari**, anche in popolazioni più ridotte e geograficamente disperse.

In definitiva, i ricercatori potranno utilizzare queste informazioni per migliorare la progettazione di terapie geniche in futuro.



## Chi può partecipare al registro?

Le persone affette da emofilia che hanno ricevuto o riceveranno una terapia genica possono partecipare al GTR della WFH. La partecipazione è totalmente volontaria. La scelta di aderire o meno al registro non influirà sul trattamento che il paziente riceve presso il proprio Centro per il trattamento dell'emofilia (HTC). I pazienti attualmente coinvolti in una sperimentazione clinica possono partecipare al registro al termine della sperimentazione o anche prima, se consentito dal protocollo di studio.



## Come può partecipare al GTR una persona affetta da emofilia?

Le persone affette da emofilia interessate a partecipare al GTR della WFH devono parlarne con l'équipe sanitaria operante presso il proprio HTC. Dovranno leggere e firmare un modulo di consenso prima di poter partecipare al GTR della WFH. L'équipe sanitaria dell'HTC o il responsabile della ricerca designato risponderà a tutte le domande, comprese quelle sulla protezione dei dati. L'HTC inserirà le informazioni dei partecipanti nel registro a ogni visita di follow-up programmata per la terapia genica.

**Le persone affette da emofilia che partecipano al registro potranno anche inserire informazioni sulla loro qualità di vita utilizzando l'applicazione mobile del GTR della WFH in momenti specifici. Un partecipante può revocare il proprio consenso e interrompere la propria partecipazione al GTR della WFH in qualsiasi momento.**



La WFH ha redatto una guida approfondita per i partecipanti al GTR. *La Guida per persone affette da emofilia* è disponibile **QUI**.



## Che tipo di informazioni raccoglie il registro?

Le persone affette da emofilia che si iscrivono al registro metteranno a disposizione le proprie informazioni relative a ogni visita clinica e le inseriranno nel registro. Ad esempio, verranno raccolti i seguenti dati:

- Storia clinica (ad es. tipo e gravità dell'emofilia)
- Dettagli sulla terapia genica ricevuta (ad es. vettore e transgene utilizzati)
- Grado di efficacia del trattamento (ad es. livelli di fattore, eventi emorragici e necessità di un trattamento aggiuntivo nel tempo)
- Eventuali eventi avversi per la salute (effetti collaterali) verificatisi dopo il trattamento



La WFH ha redatto una guida approfondita per gli HTC con pazienti che partecipano al registro. *La Guida per i centri di trattamento dell'emofilia (HTC)* è disponibile **QUI**.



## Quali sono i vantaggi di partecipare al registro?

Il GTR della WFH aiuterà le persone affette da emofilia che riceveranno la terapia genica in futuro, fornendo dati sulla sicurezza e l'efficacia di queste tecnologie. Le persone che partecipano al registro non riceveranno benefici diretti o compensi monetari.



## Dove saranno conservati i dati?

Tutti i dati inseriti nel GTR della WFH saranno conservati in una **banca dati** globale. Tutte le informazioni inserite nel GTR sono codificate e strettamente riservate. Parti interessate possono richiedere l'accesso a dati anonimi e combinati per la ricerca e l'analisi. Questi gruppi possono includere organismi di regolamentazione (come la FDA e l'EMA), produttori farmaceutici di prodotti per la terapia genica, ricercatori, HTC partecipanti e altri gruppi approvati dal Comitato scientifico consultivo del GTR della WFH.



Tutte le richieste di dati saranno gestite dal Comitato scientifico consultivo del GTR della WFH. Per ulteriori informazioni sui comitati di governance, **FARE CLIC QUI**.



## Quali sono i rischi di partecipare al registro?

La partecipazione al GTR della WFH comporta un rischio bassissimo. Come per ogni piattaforma online, esiste una piccola possibilità di violazione della privacy. Tuttavia, tutti i gruppi che lavorano con il registro si atterranno a rigorosi standard di privacy per evitare una violazione dei dati. Il registro non conterrà i nomi dei partecipanti o altre informazioni identificative. Ai partecipanti verrà assegnato un numero di identificazione unico specifico per il registro a fini di monitoraggio.



## Si può smettere di partecipare al registro?

Sì, ogni partecipante può scegliere di interrompere la partecipazione al registro in qualsiasi momento. È possibile richiedere la rimozione dal database di qualsiasi informazione inviata in precedenza. Non verranno aggiunti nuovi dati a meno che non ti unrai nuovamente al registro in futuro.

---



## Chi devo contattare in caso di ulteriori domande?



Per ulteriori informazioni, visitare il **sito web della WFH** o contattare direttamente la WFH all'indirizzo e-mail **[gtr@wfh.org](mailto:gtr@wfh.org)**.



# Glossario dei termini

**AAV:** Un virus adeno-associato è un virus innocuo utilizzato per veicolare il DNA, compreso il gene del fattore corretto, alle cellule epatiche durante l'infusione della terapia genica. È altresì noto come vettore.

**Banca dati:** Sistema informatico elettronico che contiene tutti i dati raccolti su ciascun partecipante al registro o alla sperimentazione.

**Cellule:** Piccole unità o elementi costitutivi dell'organismo, considerate i mattoni del nostro corpo. Il corpo umano è composto da trilioni di cellule. Ogni cellula contiene 23 coppie di cromosomi e il materiale ereditario dell'organismo (DNA).

**Cromosoma:** Un cromosoma è una struttura filiforme che si trova all'interno del nucleo di ogni cellula del nostro corpo ed è costituita da DNA. In ogni cellula ci sono 23 coppie di cromosomi.

**Dati:** Informazioni raccolte durante le visite mediche, tra cui il tipo di terapia genica o il livello di fattore.

**DNA:** Il DNA contiene le istruzioni genetiche per la creazione e il funzionamento dell'organismo. È il materiale che si eredita dai propri genitori.

**Durata:** Con durata dell'espressione della terapia genica si intende specificare per quanto tempo il trattamento della terapia genica ha un effetto positivo sul livello di fattore di una persona.

**Efficacia:** Descrive l'efficacia di un trattamento di terapia genica nell'aumentare i livelli di fattore o nel ridurre gli eventi emorragici.

**Epatociti:** Il tipo di cellula epatica che produrrà il nuovo fattore di coagulazione dopo la terapia genica.

**Eventi avversi:** Un evento avverso è un effetto collaterale o un problema di salute che si verifica durante o dopo che una persona ha ricevuto la terapia genica. Può essere di varia natura, da un'eruzione cutanea al cancro. Gli eventi avversi sono legati alle tempistiche della terapia genica, ma non sono necessariamente dovuti alla terapia genica ricevuta. Il monitoraggio delle persone affette da emofilia (PWH) che ricevono la terapia genica aiuterà a determinare se esistono problemi di salute specifici associati alla terapia genica.

**Fattori di coagulazione:** I fattori di coagulazione sono proteine del sangue che consentono la formazione di un coagulo. Senza uno o più fattori di coagulazione, una PWH non è in grado di arrestare efficacemente un'emorragia. Alle persone affette da emofilia A manca il fattore di coagulazione VIII, a quelle affette da emofilia B manca il fattore di coagulazione IX.

**Geni:** Le istruzioni per la codifica di ogni proteina sono contenute in segmenti del filamento di DNA.. Questi segmenti sono chiamati geni.



## Glossario dei termini (segue)

**Genoma:** L'intera serie di istruzioni del DNA in un corpo umano.

**Mutazione:** Un cambiamento nelle istruzioni del DNA di un gene.

**Profilassi:** L'uso regolare e continuato di un trattamento per prevenire eventi emorragici in una PWH.

**Proteine:** Le proteine sono piccole molecole prodotte dalle cellule. Alcune proteine sono elementi costitutivi di tessuti quali muscoli e ossa. Altre proteine hanno funzioni specifiche nell'organismo, come la formazione di un coagulo quando è necessario.

**Registro:** Una banca dati in cui sono memorizzate le informazioni mediche sui pazienti. Ad esempio, i dati delle PWH che si sottopongono a terapia genica per l'emofilia sono conservati nel Registro della terapia genica WFH.

**Terapia genica:** Trattamento di una malattia genetica mediante l'inserimento di una copia corretta del gene che causa la malattia in una persona.

**Transgene:** Una copia corretta di un gene inserito durante la terapia genica.

**Trascrizione e traduzione:** I processi attraverso i quali le cellule leggono le istruzioni del DNA di un gene e producono la proteina.

**Variabilità:** Come cambiano i modelli di produzione del fattore di coagulazione in una persona nel tempo o tra persone diverse dopo la terapia genica.

**Vettore:** Sistema di consegna di geni corretti in cellule umane durante la terapia genica.

Il GTR è sostenuto da finanziamenti di:

PARTNER FONDATORI VISIONARI

**BIOMARIN**

**CSL Behring**  
Biotherapies for Life™

 **Pfizer**

**Spark**™  
THERAPEUTICS 

PARTNER COLLABORATORE







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)

