

# Registro della terapia genica WFH

Guida per i centri di  
trattamento dell'emofilia



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

Registro della terapia genica per l'emofilia: figure chiave .....	2
Governance del registro della terapia genica .....	3
Équipe sanitaria del centro per il trattamento dell'emofilia .....	3
Responsabilità del centro per il trattamento dell'emofilia .....	4
Inserimento dati .....	6

Il Registro della terapia genica (GTR) della World Federation of Hemophilia (WFH) accoglie con favore la partecipazione di tutti i centri per il trattamento dell'emofilia (HTC) coinvolti nella terapia genica. Ciò include sia gli HTC che somministrano la terapia genica sia quelli che gestiscono o seguono i pazienti che hanno ricevuto la terapia genica presso altri centri. Questa guida per l'utente orienterà gli HTC al GTR della WFH, delineando come gli HTC possono partecipare con successo al registro.



Per domande sulla partecipazione al registro, contattare la WFH all'indirizzo [gtr@wfh.org](mailto:gtr@wfh.org)

Questa guida per l'utente fornisce informazioni sull'implementazione del GTR della WFH presso il suo HTC, compresa la conformità a tutti i requisiti normativi e di protocollo, l'ottenimento dell'approvazione etica, l'ottenimento del consenso informato dei partecipanti e l'inserimento dei dati nel registro.



## Registro della terapia genica per l'emofilia: figure chiave

### HTC partecipanti

- **HTC di somministrazione:** Centri che somministrano trattamenti di terapia genica
- **HTC di follow-up:** Centri che gestiscono o seguono i pazienti che hanno ricevuto la terapia genica

### Persone con emofilia partecipanti al registro

- **Persone affette da emofilia (PWH)** che hanno ricevuto la terapia genica e hanno acconsentito a far parte del registro



## Governance del GTR

Il GTR della WFH è governato da comitati consultivi composti da esperti affermati nel campo della terapia genica, nominati dalla World Federation of Hemophilia.

### World Federation of Hemophilia

- **Comitato direttivo del GTR della WFH**

Il GTR della WFH è governato da un comitato direttivo multi-stakeholder composto da rappresentanti dell'International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), della National Hemophilia Foundation (NHF), della European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD), del European Haemophilia Consortium (EHC), da rappresentanti del settore e da persone affette da emofilia.

- **Comitato scientifico consultivo del GTR della WFH**

Il Comitato scientifico consultivo del GTR della WFH, composto da un gruppo selezionato di membri del Comitato direttivo, fornirà consulenza su tutte le questioni scientifiche relative al GTR della WFH e su qualsiasi dato da esso derivante.



## Équipe sanitaria dell'HTC

L'équipe sanitaria dell'HTC coinvolto nel GTR della WFH è generalmente composta da:

- **Coordinatore scientifico (PI):** Ogni HTC nominerà una persona come PI per la propria istituzione, la quale coordinerà l'amministrazione del GTR della WFH a livello di istituzione e sarà responsabile di garantire di garantire il rispetto delle regole normative e l'aderenza ai protocolli.
- **Coordinatore/gestore dei dati del registro:** Ogni HTC nominerà una o più persone per coordinare il GTR della WFH presso il proprio centro. Questo ruolo può includere la formazione dei pazienti sul registro, la partecipazione al processo di consenso informato e l'inserimento dei dati nel registro. La WFH fornirà una formazione individuale sull'inserimento dati. Può essere designata più di una persona per inserire i dati nel registro. Tuttavia, suggeriamo di limitare il numero di persone coinvolte per garantire l'accuratezza e la riservatezza dei dati.



# Responsabilità dell'HTC

## Approvazione etica

Gli HTC partecipanti dovranno ottenere l'approvazione del proprio Comitato Etico prima di partecipare al GTR della WFH. È responsabilità di ogni HTC ottenere e mantenere l'approvazione del comitato etico. Tuttavia, la WFH fornirà tutte le indicazioni e informazioni necessarie per la presentazione di documenti o relative a requisiti specifici del paese.



**CLICCA QUI** per accedere ai documenti elencati di seguito, forniti dalla WFH

- **Modulo di consenso informato per i pazienti del GTR della WFH:** questo modello di modulo di consenso viene utilizzato per ottenere il consenso scritto da tutti i pazienti che partecipano al registro.
- **Foglio informativo per il paziente:** un documento personalizzabile rivolto ai pazienti che li orienta al registro con una FAQ e una definizione dei termini.
- **Modulo per il coinvolgimento del paziente:** un modulo per il paziente che rafforza l'importanza e i vantaggi del follow-up a lungo termine nell'ambito del registro. Questo modulo è facoltativo, ma altamente raccomandato.
- **Protocollo del GTR della WFH:** una descrizione dettagliata degli obiettivi, del disegno dello studio, della gestione dei dati e della governance del registro
- **Set di dati principali:** un elenco dettagliato dei dati e dei campi di risposta del GTR della WFH
- **Documenti sulla privacy e sulla sicurezza dei dati:** informazioni che descrivono le linee guida sulla privacy e sulla sicurezza dei dati per gli HTC che partecipano al GTR della WFH

Dopo l'approvazione da parte del Comitato Etico, gli HTC hanno la responsabilità di garantire la conformità e il mantenimento dell'approvazione presentando gli aggiornamenti al comitato etico come richiesto dalla loro istituzione, stato o paese. Una copia di tutti i documenti di approvazione, originali o aggiornati, deve essere inviata alla WFH. Per qualsiasi domanda sul processo di approvazione etica, inviare un'e-mail a [gtr@wfh.org](mailto:gtr@wfh.org).

## Reclutamento dei pazienti

Gli HTC partecipanti inviteranno tutti i pazienti idonei a partecipare al registro. Idealmente, il reclutamento avverrà quando i pazienti e la loro équipe medica decideranno di procedere con la terapia genica. L'adesione al registro prima della terapia aiuterà a raccogliere i dati sul quadro clinico iniziale richiesti.

Tuttavia, gli HTC possono reclutare i pazienti in qualsiasi momento dopo la terapia genica. La WFH fornirà il **Foglio informativo per il paziente della WFH e il Modulo di consenso informato** per i partecipanti al GTR della WFH per presentare il registro ai pazienti e ottenere il loro consenso. L'équipe sanitaria dell'HTC aiuterà i partecipanti a comprendere il materiale, a rispondere a tutte le domande e a ottenere il consenso a partecipare al registro. È essenziale aiutare i pazienti a comprendere l'importanza di un follow-up a lungo termine per chi riceve la terapia genica.

### Ottenere il consenso informato

- **Modulo di consenso informato per i pazienti del GTR della WFH**

Il modulo di consenso informato del GTR della WFH è conforme alla lista di controllo e alle linee guida per il consenso dell'International Council for Harmonisation (ICH)<sup>1</sup>. Se emergono informazioni che possono influenzare la volontà del paziente di continuare a partecipare al registro, la WFH aggiornerà il modulo di consenso e informerà i HTC dei cambiamenti. I fattori chiave del modulo di consenso includono:

- Lo scopo del registro
- Una dichiarazione sull'utilizzo dei dati
- Le responsabilità dei partecipanti
- I vantaggi e i rischi della partecipazione
- Informazioni sulla partecipazione volontaria
- La durata prevista della partecipazione
- Le informazioni di contatto per l'HTC

<sup>1</sup>Linee guida armonizzata ICH. Addendum integrato a ICH E6 (R1): linee guida per la buona pratica clinica E6 (R2).2015 Fase attuale.;2:1-60

## Principi di buona pratica clinica

È importante seguire la buona pratica clinica per ottenere il consenso informato dai partecipanti, come delineato nelle linee guida ICH.

I principi selezionati delle buone pratiche sono i seguenti:

- Informare dettagliatamente i pazienti sui benefici e sui rischi della partecipazione al registro
- Aiutare i pazienti a capire che la loro partecipazione o non partecipazione al registro non influirà sul trattamento e sulle cure che riceveranno presso l'HTC
- Utilizzare un linguaggio non tecnico, con un livello di lettura da terza media o inferiore, per garantire la piena comprensione da parte dei pazienti
- Tradurre il modulo di consenso nella lingua madre del paziente. Tutte le versioni tradotte devono essere approvate dal comitato etico.
- Aiutare i pazienti a capire che la partecipazione è volontaria e che possono ritirarsi in qualsiasi momento e per qualsiasi motivo
- Se un paziente non sa leggere, deve essere presente un testimone durante il processo di acquisizione del consenso
- Lasciare al paziente il tempo necessario per esaminare il documento di consenso e porre domande
- Evitare la coercizione o l'influenza indebita
- Usare il **Modulo di consenso informato per i pazienti del GTR della WFH**
- Consegnare al paziente una copia del modulo di consenso informato firmato e datato



## Inserimento dati

### Formazione

Il team WFH fornirà al ricercatore principale, ai medici e ai coordinatori/gestori dei dati la formazione virtuale necessaria per l'inserimento dei dati e l'uso del GTR della WFH.

Dopo la formazione iniziale, è possibile richiedere una formazione aggiuntiva per il nuovo personale, oppure l'équipe della WFH potrebbe richiedere una formazione aggiuntiva in caso di modifiche del registro.



Inoltre, l'équipe della WFH fornirà all'HTC i documenti di supporto. **CLICCA QUI** per accedere. È possibile contattare l'équipe della WFH per fare domande in qualsiasi momento.



## Programma di inserimento dati

Gli HTC raccoglieranno i dati durante le visite periodiche programmate.

I dati demografici, diagnostici e anamnestici saranno estrapolati dalla cartella clinica del paziente alla visita pre-trattamento (quadro clinico iniziale) dopo aver firmato il consenso informato. I dati sull'infusione del vettore saranno raccolti durante la visita di trattamento. I dati clinici e di trattamento saranno raccolti trimestralmente per il primo anno dopo il trattamento, semestralmente durante il secondo anno e annualmente per tutta la vita del paziente. I dettagli relativi alla raccolta e all'inserimento dati sono riportati nel documento **Linee guida per l'inserimento dei dati**. In generale, il programma di inserimento dati consigliato segue il **protocollo del GTR della WFH** come elencato di seguito:

Valutazioni	Screening	Quadro clinico iniziale	Giornata di trattamento	Mese 3	Mese 6	Mese 9	Mese 12	Mese 18	Annualmente
<b>Dati storici</b>									
Dettagli sull'emofilia	X								
<b>Dati demografici</b>		X							
Dettagli diagnostici		X							
Anamnesi medica e clinica		X							
<b>Trattamento</b>									
Dettagli dell'infusione vettoriale			X						
<b>Sicurezza</b>									
Reazioni avverse ai farmaci			X	X	X	X	X	X	X
Eventi avversi (AE), AE di particolare interesse*			X	X	X	X	X	X	X
Nuova insorgenza di comorbidità			X	X	X	X	X	X	X
Transaminasi epatiche elevate			X	X	X	X	X	X	X
Test sugli inibitori			X	X	X	X	X	X	X
<b>Efficacia</b>									
Emorragia che richiede un trattamento				X	X	X	X	X	X
Test sul livello di fattore		X		X	X	X	X	X	X
Uso di trattamenti con o senza fattore				X	X	X	X	X	X
<b>Chirurgia</b>									
Emorragia che richiede un trattamento				X	X	X	X	X	X
<b>Qualità della vita</b>									
EQ-5D-5L		X			X		X		X
PROBE		X			X		X		X
<b>Mortalità</b>									
Morte		X	X	X	X	X	X	X	X

## Sicurezza ed eventi avversi

**L'obbligo primario di segnalare i singoli eventi di sicurezza spetta al medico curante.**

Il personale HTC deve informarsi sugli eventi di sicurezza a ogni visita del paziente. Gli HTC sono responsabili dell'inserimento degli eventi avversi gravi (SAE) e degli eventi di particolare interesse (EOSI) nel database GTR della WFH. L'inserimento di un evento avverso nel database GTR della WFH attiverà una notifica all'HTC a garanzia che questo evento avverso venga segnalato anche attraverso i canali ufficiali interni.

\*Fra gli eventi avversi di particolare interesse si annoverano:

- Inibitori del fattore VIII
- Inibitori del fattore IX
- Eventi tromboembolici
- Disturbi autoimmuni
- Neoplasie
- Malattie del fegato
- Parestesie sensoriali
- Reazione di ipersensibilità
- Epatite B (nuova o di riattivazione)
- Epatite C (nuova o di riattivazione)



**CLICCA QUI** per consultare il **Protocollo del GTR della WFH**

## Programma di qualità dei dati

Il GTR della WFH comprende un programma completo di qualità dei dati. La WFH può contattare i coordinatori/gestori dei dati del registro presso gli HTC chiedendo di fornire o correggere i dati nel registro o di partecipare a un audit.

Verrà effettuata la convalida del documento di origine attraverso una combinazione di trasferimento del documento di origine in loco ed elettronico.

## Partecipazione continuativa al registro nel tempo

**La partecipazione continuativa al registro è fondamentale per determinare la sicurezza e l'efficacia a lungo termine della terapia genica.**

Gli HTC possono migliorare la ritenzione dei pazienti definendo linee di comunicazione chiare con i partecipanti e facilitando un rapporto di fiducia tra l'équipe sanitaria e i partecipanti. Contatti regolari, promemoria e risoluzione dei problemi con i partecipanti in merito alle loro barriere possono aiutare a prolungare il tempo di partecipazione al registro. Poiché lo scopo principale della banca dati è quello di identificare eventuali rischi per la sicurezza della terapia genica a lungo termine, è indispensabile aiutare i partecipanti a comprendere l'importanza delle visite annuali che effettuano nel corso della vita.

Il GTR è sostenuto da finanziamenti di:

PARTNER FONDATORI VISIONARI

 BIOMARIN

 CSL Behring  
Biotherapies for Life™

 Pfizer

 Spark™  
THERAPEUTICS

PARTNER COLLABORATORE

 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)

