



Factor Nine News

La Coalition for Hemofilia B

Primavera
2020



TEMAS EN HEMOFILIA B

- Programa de liderazgo de la Gen IX
- Gala Anual de Premios: Eternal Spirit
- El reconocimiento es poder
- Estamos aquí para ti
- Actualización de la Encuesta
- Haciendo frente a las incertidumbres
- PBS Destaca: Viviendo con la Hemofilia
- Hemofilia y el COVID-19
- Fabricantes de terapias de derivados de plasma se unen para desarrollar una prometedora terapia contra el COVID-19
- Actualización del activismo de B Voice
- B Cares
- Fin de semana de entrenamiento para el equipo voluntario
- Noticias de tratamientos
- Novedades en la Hemofilia
- B Connected
- ¡Marca tu calendario!



PROGRAMA DE LIDERAZGO DE LA GEN IX

POR ROCKY WILLIAMS

Hay algunas oportunidades en la vida que simplemente no debes dejar pasar. Una de ellas sucedió durante el enero pasado, cuando me uní a otros miembros de la comunidad de la Coalition for Hemophilia B de todo el país, para asistir al Programa de Liderazgo de la Gen IX en Pigeon Key, Florida



El Programa de Liderazgo de la Gen IX es uno de los tres eventos anuales que forman parte del Proyecto de la Generación IX, el cual ofrece a individuos con hemofilia B la oportunidad de aprender y conectarse unos con otros. Patrocinado por



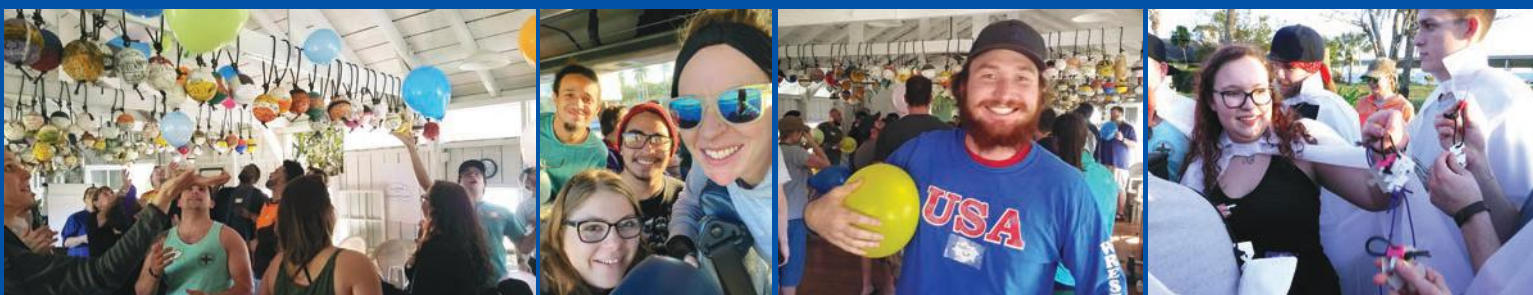
Medexus Pharma (anteriormente Aptevo Terapéutica) e impartido por GutMonkey, los programas el Gen IX han tenido más de 200 participantes desde su lanzamiento en 2014. Lo que comenzó como un gran evento ha evolucionado hasta convertirse en tres eventos anuales separados: el Programa de Liderazgo, el Programa de Mentores para jóvenes, y el Programa de Abogacía.

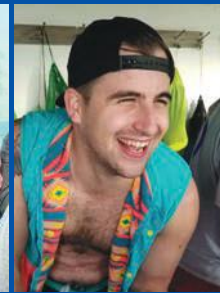
El liderazgo es una gran idea, y puede abarcar muchas actividades, características e intenciones. El programa de este año se centró en liderazgo “heroico”, el cual reconoce que todos somos líderes y que continuamente influenciamos y moldeamos a los que están a nuestro alrededor. Los líderes heroicos son conscientes de sí mismos; cuestionan y rompen con el status quo para luchar por mejoras, aceptando y

adaptándose al mundo cambiante. A veces ellos lideran siguiendo y apoyando a otros. Y, oye, a veces los líderes heroicos realmente usan capas!

Con todo lo que está sucediendo en el mundo en estos momentos, esta era una buena ocasión para reunir a los líderes con hemofilia B, de 18 a 35 años, y tener la oportunidad de conectarse y hablar sobre cómo podemos marcar la diferencia en nuestras propias vidas y en las vidas de aquellos que nos rodean. Las sesiones de aprendizaje y actividades nos enseñaron cómo ofrecer comentarios constructivos, cómo reconocer el estilo de comunicación que las personas prefieren utilizar, y maneras de empujarnos fuera de nuestra zona de confort.

El programa se enfocó en enseñarnos





a identificar los cuatro pilares que se perciben en los líderes heroicos: la autoconciencia, el ingenio, el amor y el heroísmo. Fuimos organizados para hacer trabajo en equipo y ejecutamos ejercicios de solución de problemas que probaron nuestro temple y pusieron nuestras nuevas reforzadas habilidades a prueba. El programa fue educativo, con muchas actividades prácticas y nos desafió a hacer - y ser - mejores personas.

El programa fue inspirador y también ¡divertido! Nos reunimos en una hermosa isla rebotante de vida silvestre de la Florida. Nadamos, pescamos y visitamos un hospital de tortugas. Una persona atrapó ¡un tiburón! Hicimos nuestras propias capas, y abordamos todas las actividades en la isla, las cuales tenían el tema de héroes, y esto nos ayudó a fortalecernos como

individuos, como miembros de un equipo, y como líderes de la comunidad de la hemofilia B.

Nuestro deseo es que todos los que participaron en el programa y aquellos que deseen participar en el futuro salgan sintiéndose empoderados, inspirados, y listos para asumir un rol de liderazgo y apoyar a la Coalition for Hemophilia B y nuestra comunidad.

“Lo que más me gusta del programa

es que reúne a personas con hemofilia de todo el país, nos saca de nuestras zonas de confort para poder trabajar juntos y completar cualquier tarea”, dijo Joe, un participante en el programa. “Con un buen equipo de tu lado, todo es posible”.

Gracias al generoso patrocinador de este invaluable programa!





PROTECCIÓN DE SANGRADO DURADERA PARA SU HÉROE INTERIOR

— LA ÚNICA TERAPIA PARA EL FACTOR IX DE SEMIVIDA EXTENDIDA QUE FUNCIONA —

0 SANGRADOS
ESPONTÁNEOS*

Ya sea que se administren dosis cada 7 o 14 días en los ensayos clínicos

MÁXIMO
DE
14 DÍAS DE
ADMINISTRACIÓN
DE DOSIS†
APROBADO POR LA FDA

Cronogramas de administración de dosis que se adaptan a su estilo de vida

20% DE CONCENTRACIONES
MÍNIMAS
EN EQUILIBRIO
ESTACIONARIO
CON USO PROFILÁCTICO DE 7 DÍAS‡

Concentraciones altas y sostenidas de FIX en equilibrio estacionario

*Mediana de la tasa anualizada de sangrado espontáneo de cero cuando se administran dosis cada 7 o 14 días en ensayos clínicos.

†Una vez que estén bien controladas (1 mes sin sangrado espontáneo o sin requerir de ajustes en la dosis en una dosis semanal de ≤ 40 UI/kg), las personas de 12 años y más pueden realizar la transición a la administración de dosis cada 14 días.

‡La dosis promedio para las personas que recibieron profilaxis cada 7 días fue de 37 UI/kg y cada 14 días fue de 73 UI/kg.

§Evaluación de mercado de FIX y hemofilia. Investigación de mercado de terceros.

¿Es momento de un cambio?

Obtenga más información en IDELVION.com



Información de Seguridad Importante

IDELVION se usa para controlar y prevenir episodios de hemorragia en personas con hemofilia B. Su médico también podría administrarle IDELVION antes de los procedimientos quirúrgicos. Cuando se usa regularmente como profilaxis, IDELVION puede reducir la cantidad de episodios de hemorragia.

IDELVION se administra por inyección intravenosa en el torrente sanguíneo, y se puede autoadministrar o ser administrado por un cuidador. No inyecte IDELVION sin recibir capacitación y aprobación por parte de su proveedor de atención médica o del centro de tratamiento de hemofilia.

Informe a su proveedor de atención médica sobre cualquier afección que tenga, incluidas alergias y embarazo, así como todos los medicamentos que está tomando. No use IDELVION

si sabe que es alérgico a alguno de sus componentes, incluidas las proteínas de hámster. Informe a su médico si tuvo previamente una reacción alérgica a algún producto de FIX.

Consulte la Información de Seguridad Importante adicional y el breve resumen de información de prescripción en la página contigua, y la información de prescripción completa que incluye la información del producto para el paciente en IDELVION.com.

Se recomienda que informe los efectos secundarios negativos de los fármacos recetados a la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA). Visite www.fda.gov/medwatch o llame al **1-800-FDA-1088**.

IDELVION es fabricado por CSL Behring GmbH y distribuido por CSL Behring LLC. IDELVION® es una marca comercial registrada de CSL Behring Lengnau AG. Biotherapies for Life® es una marca comercial registrada de CSL Behring LLC.

©2019 CSL Behring LLC 1020 First Avenue, PO Box 61501, King of Prussia, PA 19406-0901 EE. UU. www.CSLBehring.com www.IDELVION.com IDL-0354-AUG19

Biotherapies for Life® **CSL Behring**

Información de Seguridad Importante (continuar)

Interrumpa el tratamiento y comuníquese de inmediato con su proveedor de atención médica si observa signos de una reacción alérgica, incluido sarpullido o urticaria, picazón, opresión en el pecho o la garganta, dificultad para respirar, vahídos, mareos, náuseas o una disminución de la presión arterial.

El cuerpo puede producir anticuerpos, llamados inhibidores, contra el factor IX, que podrían evitar que IDELVION actúe de forma adecuada. Es posible que se le deban realizar análisis de vez en cuando para la detección de inhibidores. IDELVION también podría aumentar el riesgo de coágulos de sangre

anormales en su cuerpo, especialmente si tiene factores de riesgo. Llame a su proveedor de atención médica si tiene dolor en el pecho, dificultad para respirar, o sensibilidad o hinchazón en las piernas.

En los ensayos clínicos para IDELVION, el dolor de cabeza fue el único efecto secundario que se produjo en más del 1 % de los pacientes (1.8 %), pero no es el único efecto secundario posible. Informe a su proveedor de atención médica sobre cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca, o si no puede controlar la hemorragia con IDELVION.

IDELVION®, factor IX de coagulación (recombinante), proteína de fusión de albúmina
Aprobación inicial en EE. UU.: 2016

RESUMEN BREVE DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar IDELVION de manera segura y efectiva. Consulte la información de prescripción de IDELVION, que tiene una sección con información dirigida específicamente a los pacientes.

¿Qué es IDELVION?

IDELVION es un medicamento inyectable que se usa para reemplazar el factor IX de coagulación ausente o insuficiente en personas con hemofilia B. La hemofilia B, también llamada deficiencia congénita de factor IX o enfermedad de Navidad, es un trastorno hemorrágico hereditario que evita que la sangre se coagule normalmente.

IDELVION se usa para controlar y evitar episodios de hemorragia. Su proveedor de atención médica puede administrarle IDELVION cuando se someta a una cirugía. IDELVION puede reducir la cantidad de episodios de hemorragia cuando se usa regularmente (profilaxis).

¿Quiénes no deben usar IDELVION?

No debe usar IDELVION si tiene reacciones de hipersensibilidad potencialmente mortales a IDELVION o si es alérgico a lo siguiente:

- proteínas de hámster
- algún componente de IDELVION

Informe a su proveedor de atención médica si tuvo una reacción alérgica a algún producto de factor IX antes de usar IDELVION.

¿Qué debo informar a mi proveedor de atención médica antes de usar IDELVION?

Analice lo siguiente con su proveedor de atención médica:

- Su salud general, incluida cualquier afección médica que tenga o haya tenido, incluidos embarazos, y cualquier problema médico que esté teniendo
- Cualquier medicamento que esté tomando, recetado y no recetado, incluidas vitaminas, suplementos o remedios a base de hierbas
- Alergias que tenga, incluidas alergias a proteínas de hámster
- Inhibidores conocidos al factor IX que haya experimentado o que le hayan dicho que tiene (porque IDELVION podría no funcionar para usted)

¿Qué debo conocer sobre la administración de IDELVION?

- IDELVION se administra por vía intravenosa, directamente en el torrente sanguíneo.
- IDELVION se puede autoadministrar o ser administrado por un cuidador con capacitación y aprobación por parte de su proveedor de atención médica o del centro de tratamiento de hemofilia. (Para obtener instrucciones sobre cómo reconstituir y administrar IDELVION, consulte las Instrucciones de uso en la sección del prospecto para pacientes aprobado por la FDA de la información de prescripción completa).
- Su proveedor de atención médica le informará sobre la cantidad de IDELVION que debe usar en función de su peso, la gravedad de su hemofilia B, su edad y otros factores. Llame a su proveedor de atención médica de inmediato si la hemorragia no se detiene después de recibir IDELVION.
- Es posible que sea necesario realizar análisis de sangre después de iniciar el tratamiento con IDELVION para asegurarse de que el nivel de factor IX en sangre es lo suficientemente alto como para coagular adecuadamente la sangre.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de IDELVION?

Se pueden producir reacciones alérgicas con IDELVION. Llame de inmediato a su proveedor de atención médica e interrumpa el tratamiento si tiene sarpullido o urticaria, picazón, opresión en el pecho o la garganta, dificultad para respirar, vahídos, mareos, náuseas o una disminución de la presión arterial.

El cuerpo puede producir anticuerpos, llamados inhibidores, contra el factor IX, que podrían evitar que IDELVION actúe de forma adecuada. Es posible que su proveedor de atención médica deba analizarle la sangre de vez en cuando para la detección de inhibidores.

IDELVION podría aumentar el riesgo la formación de coágulos de sangre anormales en el cuerpo, especialmente si tiene factores de riesgo de estos coágulos. Llame a su proveedor de atención médica si experimenta dolor en el pecho, dificultad para respirar, o sensibilidad o hinchazón en las piernas mientras recibe tratamiento con IDELVION.

Un efecto secundario frecuente de IDELVION es el dolor de cabeza. Este no es el único efecto secundario posible. Informe a su proveedor de atención médica sobre cualquier efecto secundario que le moleste o que no desaparezca.

Consulte la información de prescripción completa, incluido el prospecto para pacientes aprobado por la FDA.

Basado en la revisión de mayo de 2018

Gala Anual de Premios: Eternal Spirit

POR GLENN MONES

El 5 de marzo, miembros y simpatizantes de la Coalición para la Hemofilia B se reunieron en la festiva celebración de la Gala Anual de Premios Eternal Spirit 2020. El evento se realizó en la ciudad de Nueva York, en el espectacular Terrace on the Park, el cual se encuentra ubicado en el área de Flushing Meadows Park. Este parque fue sede de dos Ferias Mundiales, los asistentes disfrutaron de los paisajes del parque que cuenta con el famoso globo Unisphere, Citi Field, el Centro Nacional de Tenis y un resplandeciente perfil de la ciudad.



El tema del evento fue Una noche en Italia, el cual destacó la comida y la música del “bel paese”. Los invitados disfrutaron de un delicioso y extenso menú de platos tradicionales y comida italiana contemporánea. El maravilloso entretenimiento incluyó varias canciones de ópera y cantantes populares que interpretaron selecciones italianas.

El programa formal se inició con una especial bienvenida por parte del miembro de la junta directiva, el Dr. David Clark. Esto fue seguido por la presentación de los Premios Eternal Spirit de nuestro Presidente, Wayne Cook. El premio se otorga anualmente a dos individuos merecedores que han hecho contribuciones significativas a la salud y al bienestar de nuestros miembros. Los premiados de este año fueron el Sr. Joseph Pugliese y el Dr. Robert Sidonio, Jr.

Joe Pugliese es un verdadero amigo de nuestra organización y de las personas a las que servimos. Él ha prestado un dedicado servicio a la comunidad con hemofilia B y a la comunidad de hemofilia en general por más de cuarenta años. Como presidente y CEO de la Hemophilia Alliance desde 2008, Joe ha fortalecido la red nacional de los centros de tratamiento para la hemofilia (HTC), asegurando que las personas que viven con trastornos hemorrágicos tengan acceso a una atención de calidad en los años venideros. Él también creó la fundación Hemophilia Alliance



que lleva a cabo el compromiso de la red de HTC de reinvertir en la comunidad a nivel nacional y local.

El Dr. Robert F. Sidonio, Jr. ha servido como director asociado del departamento de Hemostasia y Trombosis en la Universidad de Emory desde 2014. El interés clínico y de investigación del Dr. Sidonio es el fenotipo y genotipo hemorrágico en mujeres portadoras de hemofilia y nivel bajo de VWF. Él también colaboró en la creación del Atlanta Protocol, que combina Emicizumab y FVIII para la tolerancia inmunológica; también sirvió como líder o co-PI de una amplia variedad de estudios y ensayos clínicos. Frecuentemente él ha sido presentador en los programas de la Coalition, donde ha incrementado la dimensión y comprensión sobre los diversos factores que contribuyen al sangrado.

La noche también contó con la entrega de la Beca Dr. William N. Drohan, un conocido microbiólogo y educador que perdió su lucha contra el cáncer de pulmón metastásico a la edad de 60 años. Él fue pionero en el uso de biología molecular para producir proteínas recombinantes y un científico visionario que dedicó su vida para mejorar la seguridad de la sangre y sus productos derivados. El Dr. Drohan también sirvió como miembro de la junta de la Coalition for Hemophilia B y tuvo un papel fundamental en la creación de la Coalition.

Cada año, se otorgan cuatro o más becas para estudiantes con hemofilia B y/o sus hermanos. En los últimos 13 años, hemos distribuido \$285,000 en becas. Las becas se financian en parte a través de los ingresos de la gala, incluyendo el generoso apoyo de nuestros maravillosos patrocinadores. Los patrocinadores del 2020 incluyeron a Aptevo, Pfizer y Sanofi Genzyme (Diamante), CSL Behring, CVS Health y Novo Nordisk (Oro), uniQure (Bronce), Accredo (Benefactor), y Grifols y Rarity Health (Friends).







Las ganancias de la noche también apoyan el Fondo de Asistencia de Emergencia de B Cares y del Programa de Defensa de B Voice. B Cares brinda ayuda urgente a individuos o familias afectadas por la hemofilia B que enfrentan diferentes situaciones críticas. Este fondo ha sido especialmente crucial ya que las necesidades han tenido un gran aumento durante la actual pandemia de COVID-19. B Voice organiza a los miembros de la comunidad y proporciona información y herramientas para permitirles abogar con funcionarios electos y otras entidades. Este programa se ha centrado recientemente en garantizar acceso ininterrumpido a la asistencia sanitaria durante la crisis.



Nuestros recuerdos de esta noche especial nos trae a la memoria la calidez y la alegría que sentimos cuando nos unimos como comunidad. Los acontecimientos recientes han requerido la introducción de formas nuevas y creativas de mantenernos conectados a todos, incluso cuando no podemos estar físicamente juntos. Estas tecnologías nos permiten compartir información en formas que nunca soñamos posible. Nosotros animamos a todos los miembros de la comunidad a unirse virtualmente en los muchos programas que estamos ofreciendo. Por supuesto, también esperamos el momento, con suerte muy pronto, cuando todos podamos volver a compartir la amistad y el apoyo en los mismos espacios físicos a través de nuestro hermoso país.



EL RECONOCIMIENTO ES PODER

Siempre decimos que el conocimiento es poder, pero el reconocimiento también es poder. En la Coalition for Hemophilia B también queremos que todos sepan que los VEMOS, los ESCUCHAMOS y ESTAMOS de su lado. Tomados de la mano, necesitamos unirnos y hacer que nuestra luz brille para lograr el cambio juntos.

JUNTOS - NUESTRA VOZ - NUESTRAS ACCIONES - AHORA.



ESTAMOS AQUÍ PARA TI



POR KAREN BROGNO Y
ROCKY WILLIAMS



Para nosotros significa mucho poder ofrecer recursos y programas para ayudarle a usted y a su familia. Aunque no podemos reanudar las reuniones en persona, estamos reuniéndonos virtualmente, a menudo ¡varias veces a la semana!

Desde el mes de mayo, hemos organizado regularmente todos los sábados, noches con juegos de trivia en la plataforma de Zoom. Participantes de todo el país se sintonizan para conversar, compartir historias y competir en juegos de trivia. Aprendemos sobre muchos temas, desde películas hasta comida y, por supuesto, hemofilia y salud. Hemos disfrutado de muchas risas mientras competimos por la oportunidad de ganar premios.

Con el patrocinio de Medexus, también hemos ofrecido varias Aventuras de Viaje por Zoom, una reunión virtual de la Generación IX proporcionada por GutMonkey y presentaciones sobre conceptos básicos acerca del seguro de salud y las necesidades de los cuidadores de personas con enfermedades crónicas, los cuales fueron ofrecidos por BioMatrix.

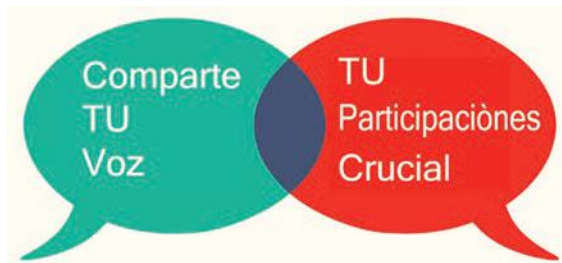
En las aventuras de viaje, nuestro piloto Christian Harris y la tripulación de vuelo de CHB nos llevaron, en primera clase, a divertidos y emocionantes destinos virtuales, donde tuvimos la oportunidad de explorar diferentes lugares. Esta sesión nos hizo saltar literalmente de nuestros asientos. También tuvimos tiempo para compartir historias divertidas sobre nosotros mismos y las sesiones en seguros y enfermedades crónicas fueron educativas y muy impactantes.

Queremos dar un agradecimiento especial al miembro de la comunidad: Rick Starks, quien presentó una serie de sesiones de Tai Chi desde su casa, y a Robert Friedman, quien compartió sesiones sobre el manejo del estrés y la relajación.

No podemos estar físicamente juntos en este momento, pero es mucho más importante que nunca que estemos unidos fortaleciendo nuestra comunidad. Gracias a todos los que han participado en estos eventos virtuales, y si no has participado aún, te invitamos a unirse a nosotros para los futuros eventos en línea. ¡Todos en CHB están aquí para ti!

ACTUALIZACIÓN DE LA ENCUESTA

La fecha límite de la encuesta 2020 se extiende hasta el 25 de octubre del año 2020. La encuesta está ahora en un formato más fácil de completar. Cualquiera que complete la encuesta actualizada ingresará automáticamente en un sorteo para asistir a nuestro Simposio 2021 en Orlando, Florida. Los sorteos serán el 28 de octubre de 2020. ¡Apreciamos su tiempo y su valioso aporte! ¡Gracias!



HACIENDO FRENTE A LAS INCERTIDUMBRES

La ansiedad y el estrés son comunes entre las personas con trastornos de sangrado, y con los giros y vueltas que ha marcado el año 2020, la incertidumbre sobre el futuro, pueden aumentar estos sentimientos. Pero de algo estamos seguros: los recursos están disponibles para ayudar. Nosotros hemos copilado una lista de números telefónicos nacionales de ayuda y de temas generales en salud mental y manejo del estrés durante el COVID-19. Esta información se encuentra en la sección de *Mental Health and Wellness* de nuestro sitio web hemob.org.

Les animamos a visitar esta página o si quiere hablar o necesita recursos adicionales puede comunicarse con Kim a su correo electrónico privado kimp@hemob.org.

PBS DESTACA: VIVIENDO CON HEMOFILIA

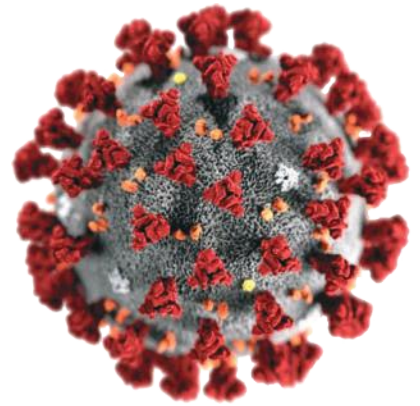
Vea ahora el especial de historias médicas de PBS sobre la hemofilia: Living a Full Life With a Royal Disease - en nuestro sitio web hemob.org. Este episodio comparte historia de la vida personal de un miembro de la comunidad de la hemofilia B, Ben Shuldiner.



HEMOFILIA Y EL COVID-19

BY DR. DAVID CLARK

Un hombre de 35 años en Wuhan, China, que tiene hemofilia A severa, experimentó un dolor intenso en sus extremidades. Él pensaba que estaba teniendo un episodio de sangrado y tomó su dosis habitual del factor VIII, pero el dolor continuó. Al día siguiente, sintió fatiga, escalofríos, tenía fiebre baja, estuvo vomitando y perdió el apetito. Durante dos días se trató a sí mismo con antibióticos orales y medicina china tradicional. Cuando la fiebre no descendió, fue al departamento de emergencias, donde fue diagnosticado con COVID-19. No tenía otra enfermedad preexistente, excepto la hemofilia A, con problemas en la articulación de la rodilla izquierda.



Como no había habitación en el hospital, fue tratado con inmunoglobulina intravenosa y fue enviado a su casa a una auto-cuarentena. También fue tratado con oseltamivir (un antiviral), cefdinir (un antibiótico) y Lianhua Qingwen (medicina tradicional china). En el tercer día de tratamiento (7 días después de sus primeros síntomas), su apetito repentinamente mejoró y el dolor muscular (articulación), vómitos, y los escalofríos desaparecieron. Dos días después, su fiebre cesó, pero aún tenía tos seca, dificultad para respirar y dolor en el pecho. Le tomó dos semanas más para que esos síntomas terminaran. En total, tomó desde el 19 de enero, cuando comenzó su dolor en la rodilla, hasta el 10 de marzo, cuando fue declarado asintomático. No tuvo eventos de sangrado inusuales durante ese tiempo. Desafortunadamente, debido a las medidas de aislamiento en Wuhan, lo perdieron de vista y, por lo tanto, no tienen más informes de seguimiento.¹

Este es el primer y, hasta ahora, el único informe publicado que tenemos de un paciente con hemofilia y COVID-19. A pesar de la preexistente hemofilia del paciente, los médicos informan que su curso clínico fue típico para los pacientes con COVID-19.

Otro artículo de un grupo de médicos y especialistas en el tratamiento de pacientes con hemofilia en Bélgica declara: “No hay razón para sospechar que la presentación clínica del COVID-19, su gravedad y complicaciones, están influenciadas por la hemofilia”²

Ellos presentan consejos prácticos de sentido común para el manejo de COVID-19 en pacientes con hemofilia. Recomiendan que informen su centro de tratamiento de hemofilia (HTC) o hematólogo sobre cualquier sospecha o diagnóstico confirmado de COVID-19 y consulten a los

doctores de cualquier decisión de tratamiento.

También recomiendan que practiquen el distanciamiento social según sea apropiado y posible en su situación. Deben continuar sus infusiones de factor regulares y no demorar el tratamiento de hemorragias. Deben asegurarse de tener un suministro adecuado de factor en el hogar en caso de que se presente escasez o dificultad para recibir los envíos. También se debe mantener la actividad física para evitar el deterioro de las articulaciones y prevenir pérdida muscular.

Si necesita buscar atención, es importante informar a médicos y enfermeras de su hemofilia y su régimen de tratamiento. Además, infórmeles si está o ha participado recientemente en cualquier estudio clínico. Algunos medicamentos pueden interferir con las pruebas del diagnóstico, especialmente pruebas de coagulación. Su producto de factor también podría interferir con anticoagulantes administrados para prevenir la trombosis (coagulación interna no deseada).

Hemos aprendido que además de los problemas respiratorios, otro síntoma significativo de COVID-19 es trombosis. En este momento, no estamos seguros de las causas y si la hemofilia le proporciona alguna protección contra ella. El exceso de coagulación podría ser causado por otras razones que no dependen de los factores VIII o IX. Para equilibrar el compromiso entre los riesgos de sangrado y la trombosis, los autores del informe de Bélgica recomiendan que a los pacientes de hemofilia hospitalizados se le mantengan los niveles del factor VIII (hemofilia A) en un 50–100% y para el factor IX en un 30–60%, preferiblemente con infusión concentrada continua de factor de acción corta.

Los concentrados de factor de vida media extendida (EHL) pueden usarse, pero los niveles de los pacientes deben ser monitoreados para determinar el intervalo de dosificación apropiado. Pacientes en ventiladores también deben ser monitoreados en relación a los niveles del factor von Willebrand (vWF) ya que los ventiladores pueden causar una disminución del vWF.

Los pacientes también deben ser monitoreados para detectar el desarrollo de inhibidores. El estrés de los síntomas de COVID-19 y los tratamientos, así como la inflamación que produce, puede provocar el desarrollo de inhibidores, incluso en pacientes sin hemofilia. También puede causar la reactivación de inhibidores previamente eliminados. Un paciente en Italia, que no tenía hemofilia anteriormente desarrolló la hemofilia A después de la infección por COVID-19, fue tratado con éxito con el factor activado VII.³ De nuevo, se necesita mantener un cuidadoso equilibrio entre sangrado y coagulación.

COVID-19 también ha tenido efectos en otros aspectos de vivir con la hemofilia. Cirugías electivas y estudios clínicos han sido retrasados. Por el momento, algunos investigadores han cambiado su enfoque de la hemofilia al COVID-19. Reuniones y programas educativos han

sido retrasadas o canceladas. También parece que gran parte de la comunidad podría terminar en situaciones financieras difíciles. Terminaré con una cita de un editorial la Federación Mundial de Hemofilia (FMH): “Nuestra comunidad global de trastornos hemorrágicos ha experimentado más de una crisis. Esta es tan diferente como inesperada. Juntos podemos enfrentarla y aprender las lecciones necesarias”.⁴

Referencias

Las referencias utilizadas para este artículo están en línea y son gratuitas. La forma más fácil de encontrarlas es escribir el número DOI en su navegador. Por ejemplo, escriba “DOI: 10.1111 / hae.14000” sin las comillas para encontrar la primera referencia.

1. D. Cui et al., “Clinical Findings in a Patient with Haemophilia A Affected by COVID-19,” *Haemophilia*. DOI: 10.1111/hae.14000.
2. C. Hermans et al., “In-Hospital Management of Persons with Haemophilia and COVID-19: Practical Guidance.” *Haemophilia*. DOI: 10.1111/hae.14045.
3. M. Franchini et al., “The First Case of Acquired Hemophilia Associated with SARS-CoV-2 Infection.” *American Journal of Hematology*. DOI: 10.1002/ajh.25865.
4. C. Hermans et al., “The COVID-19 Pandemic: New Global Challenges for the Haemophilia Community.” *Haemophilia*. DOI: 10.1111/hae.14001

FABRICANTES DE TERAPIAS DE DERIVADOS DE PLASMA SE UNEN PARA DESARROLLAR UNA PROMETEDORA TERAPIA CONTRA EL COVID-19

POR GLENN MONES

Según los comunicados de prensa de la industria, se ha formado una alianza entre los líderes mundiales en fabricación de terapias derivadas del plasma para desarrollar una inmunoglobulina hiperinmune que pueda usarse para tratar el virus COVID-19. La asociación fue iniciada por Takeda y CSL Behring, quienes tienen varias terapias para la hemofilia en sus carteras de productos.


Entre las empresas que se han unido al grupo se incluyen Biotest, BPL, LFB y Octapharma. El grupo comenzará a trabajar inmediatamente en el desarrollo de un tratamiento sin marca que tenga el potencial de tratar a personas con complicaciones graves de COVID-19, según el informe de Takeda.

Las empresas dedicarán sus propios recursos al

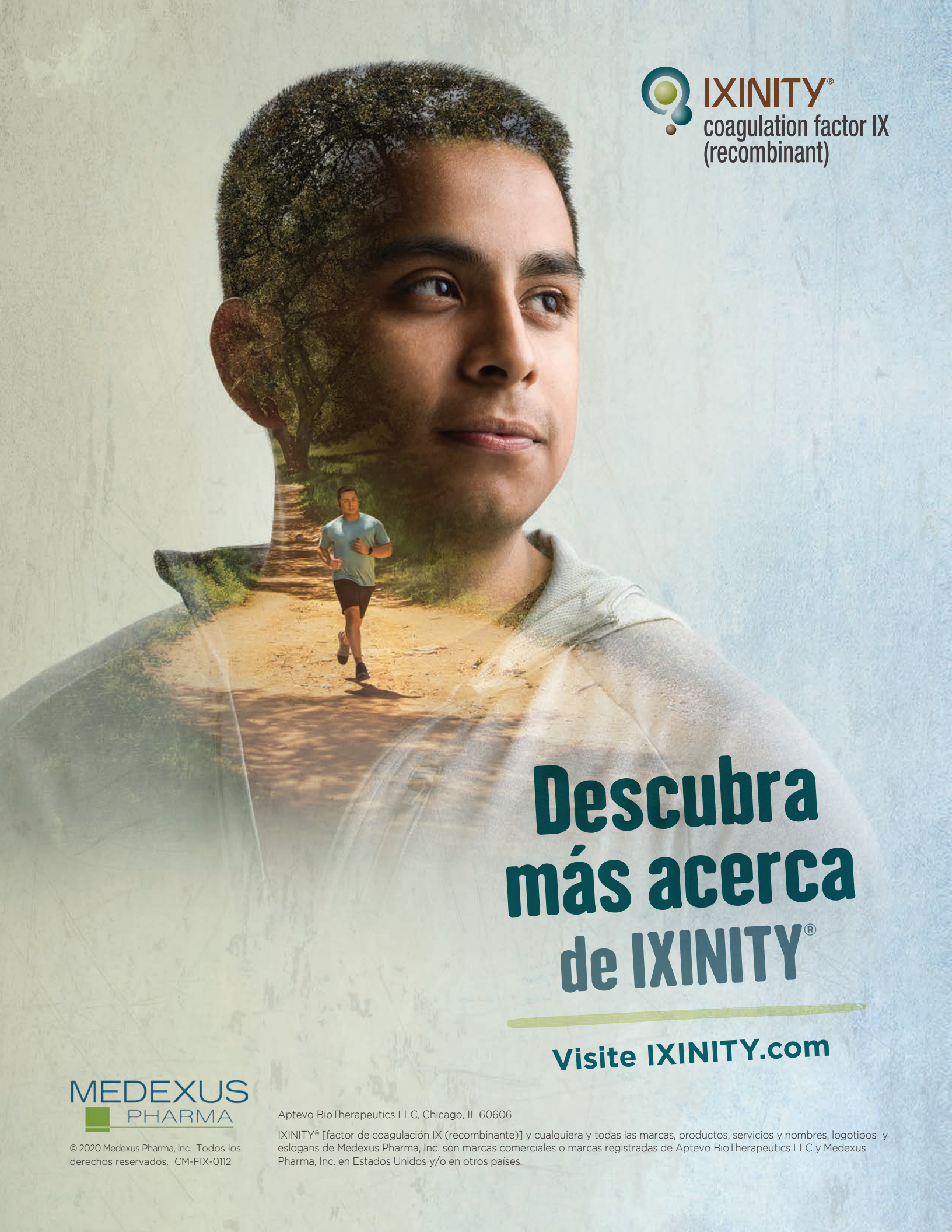
esfuerzo y planean colaborar con el gobierno y los grupos académicos en varias actividades que incluyen ensayos clínicos.

Las donaciones de plasma de personas que se han recuperado de COVID-19 serán esencial para el esfuerzo. Su plasma contiene anticuerpos que potencialmente pueden destruir el virus en individuos infectados. Las personas interesadas en donar plasma puede visitar DonatingPlasma.org para encontrar el centro de recolección de plasma con licencia más cercano a su ubicación.

La Coalition for Hemophilia B aplaude esta maravillosa colaboración. Continuaremos proporcionando actualizaciones sobre esta importante historia a medida que sea disponible.



IXINITY[®]
coagulation factor IX
(recombinant)



**Descubra
más acerca
de IXINITY[®]**

Visite [IXINITY.com](https://www.ixinity.com)

MEDEXUS
PHARMA

© 2020 Medexus Pharma, Inc. Todos los derechos reservados. CM-FIX-0112

Aptevo BioTherapeutics LLC, Chicago, IL 60606

IXINITY[®] [factor de coagulación IX (recombinante)] y cualquiera y todas las marcas, productos, servicios y nombres, logotipos y eslógans de Medexus Pharma, Inc. son marcas comerciales o marcas registradas de Aptevo BioTherapeutics LLC y Medexus Pharma, Inc. en Estados Unidos y/o en otros países.

ACTUALIZACIÓN DEL ACTIVISMO DE BVOICE



BY GLENN MONES

Del 29 al 30 de enero del 2020, individuos que representan segmentos diversos de la comunidad de la hemofilia y quienes les prestan servicio se reunieron en Washington DC para una Cumbre de Seguridad con la intención de discutir el monitoreo, la educación, y comunicar problemas en cuanto a la seguridad de los productos que se utilizan para el tratamiento de trastornos hemorrágicos. La reunión fue organizada y convocada por el Fundación Nacional de Hemofilia (NHF) y la Federación de Hemofilia de América. La reunión incluyó representantes de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), empresas farmacéuticas, empresas de atención médica a domicilio, médicos, organizaciones de defensa del paciente y personas afectadas por trastornos hemorrágicos. La Coalition for Hemophilia B estuvo representada por el gerente de Defensa, Glenn Mones, quien también participó en un panel sobre notificación para pacientes. El resumen ejecutivo de la reunión ya ha sido publicado. Se puede ver en https://www.hemophilia.org/sites/default/files/article/documents/SafetySummit_PrelimSummary_2020-04-29_FINAL.pdf.



Entre los muchos hallazgos estaban la importancia de tomar un papel más centrado en el paciente cuando se trata de cuestiones de seguridad. También se alentó a los pacientes a asumir la responsabilidad de informar eventos adversos. El informe final sobre la reunión se vence a fin de año.

El 28 de febrero de 2020, miembros de la Coalition for Hemophilia B se reunieron con cientos de familias e individuos afectados por trastornos hemorrágicos de todo el país para el programa anual Washington Days de la NHF. Nosotros tuvimos la oportunidad de conocer y educar a nuestros representantes elegidos sobre la hemofilia y las necesidades de nuestra comunidad. Expresamos nuestro apoyo en particular para la Ley de Acceso a SNF en Casos de Hemofilia, la cual es una nueva legislación tanto en la Cámara como en el Senado. El proyecto de ley bipartidista está diseñado para abordar los problemas que padecen las personas con trastornos hemorrágicos que tienen Medicare a que puedan tener acceso a centros de enfermería especializada (Skilled Nursing Facility, SNF). La ley propuesta se conoce como [S.3233](#) en el Senado, donde fue presentada por

los senadores Bob Menéndez (D-NJ), Michael Enzi (R-WY), y Sheldon Whitehouse (D-RI), y [HR 5952](#) en la Cámara de representantes, donde fue introducida por los representantes Darin LaHood (R-IL), Brian Higgins (D-NY), Debbie Dingell (D-MI), y Gus Bilirakis (R-FL).

Lamentablemente no se han tomado nuevas medidas sobre la legislación en los últimos meses debido al receso del Congreso y luego por la necesidad de centrarse en la pandemia y sus ramificaciones. Sin embargo, tenemos la esperanza de poder ayudar a mover el proyecto de ley una vez que el Congreso pueda volver a una agenda normal. La Coalition for Hemophilia B también se unió a otras organizaciones nacionales de trastornos hemorrágicos para enviar cartas de apoyo a los patrocinadores del proyecto de ley en ambas Cámaras. Puede ver las cartas visitando nuestro sitio web en www.hemob.org.

Desde marzo, hemos aumentado nuestros esfuerzos en muchas de nuestras actividades de defensa para ayudar a abordar algunas de las formas en que la pandemia del COVID-19 está impactando nuestra comunidad y otros a otros americanos que viven con condiciones crónicas. A través de nuestro programa de activismo B Voice, hemos centrado nuestras actividades en proteger el acceso a la atención durante la crisis y garantizar la salud y el bienestar de las familias y las personas que servimos.

APLUS Efforts

Nos complace anunciar que ahora somos un activo miembro de la American Plasma Users Coalition (APLUS). APLUS representa a más de 125,000 estadounidenses que viven con trastornos crónicos y dependen de terapias de proteínas plasmáticas y sus análogos recombinantes para la vida diaria. Las organizaciones nacionales de los pacientes que son miembros de la APLUS comparten el deseo común de garantizar que la voz del paciente se escuche cuando las políticas públicas relevantes, regulaciones, directivas, pautas y recomendaciones que afectan el acceso a terapias seguras y tratamientos efectivos sean considerados. Entre otros miembros se incluyen el GBS|CIDP Foundation International, la Jeffrey Modell Foundation, la US Hereditary Angioedema Association, la Immune Deficiency Foundation, la Alpha-1 Foundation, Patient Services, Inc., el Committee of Ten

Thousand , La Federación de Hemofilia de América (HFA), la Platelet Disorder Support Association, y la Fundación Nacional de Hemofilia (NHF).

Los miembros de las organizaciones de APLUS se han estado reuniendo regularmente a través de Internet para compartir información y estrategias que garanticen que las diversas terapias permanezcan disponibles, seguras y continúen siendo reembolsadas por el seguro y programas gubernamentales. Un esfuerzo reciente fue la creación de una carta a Alex M. Azar, II, secretario del Departamento de Salud y Servicios Humanos. La carta aborda la importancia de proteger el suministro de plasma en los Estados Unidos junto con los medicamentos que se producen de él, incluyendo el factor antihemofílico (AHF).

Esfuerzos legislativos

Nuestro equipo de BVoice también ha estado trabajando con varios grupos para tratar sobre las múltiples maneras en que los estadounidenses que viven con enfermedades crónicas están siendo afectados por la crisis del COVID-19. Como el Congreso ha debatido lo que estará contenido en los diversos paquetes de estímulo, hemos trabajado para hacer conscientes a nuestros legisladores de las necesidades de las personas con enfermedades crónicas, instándolos a abordar estas necesidades en su legislación. Algunos de los artículos que hemos solicitado incluyen acceso universal a pruebas y tratamiento, acceso ampliado a seguro de salud asequible, protección para los trabajadores de la salud, financiación adecuada para los esfuerzos estatales y locales, y muchos otros más.

La ley [The Heroes Act](#), aprobada el 16 de mayo del 2020 por la Cámara de Representantes, la cual es controlada por los demócratas, refleja algunos de las cosas que hemos estado solicitando. Por ejemplo, la ley incluye disposiciones que protegen la cobertura del seguro de salud para muchos estadounidenses que pueden haber perdido recientemente su cobertura provista por el empleador o que no tienen seguro. Esto se lograría a través del seguro expandido de COBRA y un período de inscripción especial para el seguro Marketplace (Obamacare). La ley de Heros Act también incluye un segundo pago de estímulo para familias e individuos, más una variedad de otras disposiciones para ayudar a familias, individuos, trabajadores esenciales, pequeñas empresas y organizaciones sin fines de lucro. Sin embargo, desde la redacción de este artículo, la legislación se encuentra bajo el Senado el cual es controlado por los republicanos y se están rechazando muchas de sus disposiciones. Negociaciones intensas se anticipan, y podremos ver modificaciones significativas antes de que el proyecto llegue a su forma final, ¡así que estaremos atentos!

Actualización sobre el ajustador del acumulador de copagos

En un revés para esta comunidad y muchas otras personas con costosas condiciones crónicas el Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS)

publicó su regulación final sobre el Aviso de parámetros de beneficios y pagos para el año 2021 ([federalregister.gov/d/2020-10045](https://www.federalregister.gov/d/2020-10045)), que permite a los planes de salud implementar programas de acumulación de copagos independientemente de si las alternativas genéricas están o no disponibles para una condición específica. Estos programas, los cuales han estado siendo adoptados por compañías de seguro con más frecuencia en los últimos años, permite que los pagadores no cuenten el copago de asistencia como un pago de desembolso. Esto significa que los pacientes que reciban tal asistencia (es decir, a través de un programa patrocinado por un fabricante) seguirá siendo responsable de todos sus copagos hasta que alcancen su deducible o desembolso máximo. Para muchos, esto puede sumar miles o incluso decenas de miles de dólares.



El año pasado, HHS indicó que estos programas no serían aplicados a pacientes con condiciones para las cuales hay solo terapias de marca registrada sin equivalentes genéricos. La hemofilia cae en esta categoría. Desafortunadamente, esta regulación final revierte esa guía y permite a las aseguradoras aplicar ajustadores de acumuladores en todos los casos. Estaremos expresando nuestro fuerte desacuerdo con esta decisión y argumentando que esto apunta injustamente a las personas que a menudo no tienen los medios para hacer este gasto. Es importante que podamos documentar ejemplos de pacientes con hemofilia B que han sido sometidos a estos programas. Si piensa que su compañía de seguros está aplicando un programa de ajustadores del acumulador de copagos para usted y su familia, por favor déjenos saber.

También estamos distinguiendo qué protecciones federales existen para los estadounidenses que pueden verse obligados a volver al trabajo antes de que sea realmente seguro, y cómo pueden estas protecciones ser fortalecidas y expandidas. Un artículo de la revista Time del 6 de mayo ([Scared to Return to Work Amid the COVID-19 Pandemic?](#)) tiene más información sobre este tema.

La Coalition for Hemophilia B se compromete a capacitar a nuestros miembros con las herramientas y la información necesaria para proteger nuestro acceso a la atención médica. Usando las redes sociales, nuestro sitio web, el correo electrónico y una variedad de publicaciones, nos estamos esforzando por mantener a nuestros miembros informados sobre los acontecimientos que están sucediendo a nivel nacional y estatal que pueden afectar sus vidas y las vidas de los miembros de la familia. Instamos a todos a mantenerse informados siguiéndonos en reuniones sociales y visitando nuestro sitio web en www.hemob.org. Por favor, háganos saber si hay sucesos que afectan a su familia de lo que quizás no estemos al tanto todavía.

“Una de las cosas más importantes que puedes hacer en este mundo es dejarle saber a los demás que no están solos” — Shannon L. Alder

BCares

PROGRAMA DE ASISTENCIA DE LA COALITION FOR HEMOPHILIA B

El alto costo de los servicios de salud suelen ser un reto para las personas que padecen hemofilia B. Afortunadamente, la cobertura del seguro médico, los programas de asistencia del gobierno, y otras formas de asistencia al paciente, cubren la mayor parte de los costos. Sin embargo, estos programas no abarcan el costo de cuidados médicos que no sean de emergencia, lo cual complica la habilidad que tiene la familia o el individuo que padece trastornos de coagulación, para hacer frente a la vida cotidiana. Estas emergencias pueden incluir hacer grandes esfuerzos por conseguir los recursos suficientes para cubrir los gastos de vivienda, alimentación, transportación o una gran variedad de servicios que son críticos y necesarios.

Cuando estas necesidades no se cumplen, la salud y el bienestar del paciente, al igual que el del resto de la familia, pueden ser afectarlos negativamente. En muchas ocasiones la ayuda inmediata que se presta en estas circunstancias previene que la situación se salga de control.

La Coalition for Hemophilia B se preocupa profundamente por las familias, los individuos, y las necesidades urgentes que se les pueden presentar. Hace unos años, este sentimiento y el deseo de cumplir la misión de la coalición, nos motivó para establecer el programa de asistencia para los pacientes de hemofilia B y sus familias. El programa se introdujo con el nombre: BCares.

Los contribuyentes comparten nuestras convicciones – en caso de una situación de emergencia, todos podemos hacer más para ayudar. Es nuestra obligación como parte de la comunidad tender la mano y prestar ayuda a corto plazo, durante situaciones difíciles. La Coalition for Hemophilia B ofrece una cantidad limitada de ayuda financiera a los miembros de la comunidad de factor 9, que se enfrentan a emergencias financieras. Las personas que solicitan la ayuda pueden llenar una confidencial y sencilla aplicación. Esta será revisada cuidadosamente por un comité, quien determina y prioriza las solicitudes.

Como puede ayudar usted:

Estamos sumamente agradecidos con los donantes, quienes con su generosidad y compasión han hecho que este imprescindible programa sea posible. Por favor, considere participar en esta gran labor por medio de aportar recursos adicionales; de esta manera, podremos seguir brindando ayuda a los pacientes de hemofilia B en tiempos difíciles de manejar.

Para más información, por favor comuníquese con:

Farrah Muratovic
farrahm@hemob.org
The Coalition for Hemophilia B

Tel: 212•520•8272
hemob.org



FIN DE SEMANA DE ENTRENAMIENTO PARA EL EQUIPO VOLUNTARIO

POR ROCKY WILLIAMS, GLENN MONES AND KAREN BROGNO

Durante el evento de Gala de marzo organizamos dos días completos de entrenamiento en Nueva York para los miembros del equipo de la coalición y nuestros increíbles y dedicados voluntarios. Fue una fantástica oportunidad de pasar juntos tiempo de calidad, divertirnos, aprender nuevas habilidades, y prepararnos para futuros eventos.

Nos honró tener la participación de Lee Kim de Design Dream Labs. Ella facilitó un ejercicio llamado, *Memory Kaleidoscope* donde nosotros utilizamos imágenes que nos resonaron individualmente. Con cada pieza de arte, expresamos nuestros sentimientos y pensamientos. Esto abrió la puerta para que el grupo compartiera sus experiencias y



este ejercicio nos ayudó a aprender nuevas técnicas para narrar nuestras historias y unificar nuestra comunidad.

Los representantes del equipo de la Coalition for Hemophilia B también participaron en un capacitación especial de primeros auxilios de salud mental. El entrenamiento estaba diseñado para enseñar a los participantes a cómo reconocer cuándo alguien está luchando emocionalmente, cómo tener una conversación efectiva al respecto y dónde buscar ayuda. Entre los puntos clave fueron: cómo reconocer los signos y síntomas de condiciones comunes de salud mental, un plan de acción de cinco pasos sobre cómo responder a alguien que experimenta angustia psicológica, dónde guiarlos para encontrar información de salud mental y cuidado, prevención del suicidio y cómo responder a una sobredosis de opioides.

El curso fue dirigido por Debbie de

la Riva. Debbie es una consejera licenciada con una maestría en consejería y psicología de la Universidad de Houston. Ella también es hemofílica, madre y cuenta con un largo historial de servicio a la comunidad. Debbie conduce entrenamientos de salud mental en todo el país. Todos los participantes recibieron un certificado de terminación del curso en *Primeros auxilios de salud mental*.

El entrenamiento concluyó con sesiones dirigidas por Rocky Williams y Chris Villarreal. Las sesiones estaban enfocadas en mejorar nuestra habilidades como representantes de CHB. Participamos en trabajo en equipo y actividades que involucraron tanto la cooperación y la competencia. Discutimos los detalles de cómo trabajamos juntos como un equipo, cada uno desempeñando muchos papeles para asegurarles que nuestros programas son exitosos, educativos, ¡y divertidos!



NOTICIAS DE TRATAMIENTOS

BY DR. DAVID CLARK

Rebinyln y COVID-19

Novo Nordisk ha enviado una carta a los profesionales de la salud advirtiéndoles que Rebinyln, su producto del factor IX, podría interferir con algunas de las pruebas de coagulación utilizadas en pacientes para monitorear la progresión de la enfermedad COVID-19. Hemos visto que muchos de los pacientes con COVID-19 desarrollan trombosis. La trombosis es la formación de un coágulo (un trombo) dentro de un vaso sanguíneo. Es una condición peligrosa porque el coágulo no solo puede cortar del flujo sanguíneo en ese vaso, sino que también puede desprenderse y viajar a otras partes del cuerpo. Un trombo que se desprende se denomina embolia. Si la embolia se incorpora en un órgano importante y bloquea el flujo sanguíneo allí, puede causar daño significativo, incluso la muerte. Las condiciones, que se denominan complicaciones tromboembólicas, pueden provocar diversos trastornos como la trombosis venosa profunda (TVP), coagulación intravascular diseminada (DIC), embolia pulmonar (EP) y/o derrames cerebrovasculares (embolia en el cerebro).



Los pacientes con COVID que desarrollan complicaciones tromboembólicas se tratan con anticoagulantes, como la heparina, que debe dosificarse según los resultados de las pruebas de coagulación. Rebinyln interfiere con algunos de las pruebas de coagulación de las cuales dependen los médicos para proporcionar un tratamiento seguro. Otros productos para el tratamiento de la hemofilia también pueden afectar estas pruebas, pero hasta ahora, Novo es la única compañía que ha lo ha informado. (En el lado de la hemofilia A, Roche/Genentech informa que Hemlibra también interfiere con la coagulación de las pruebas).

Otro artículo en este boletín trata sobre la hemofilia y COVID-19. Una de sus principales recomendaciones es involucrar a su centro de tratamiento de hemofilia (HTC) o hematólogo si está siendo tratado por COVID-19. Esta es una de las razones por las que la mayoría de los médicos no saben mucho sobre la hemofilia, y saben aún menos sobre los productos que usamos. También sabemos muy poco sobre COVID-19 y su tratamiento. Puede mejorar el problema del poco conocimiento relacionado con la hemofilia al involucrar a su proveedor. Además, informe a todos si ha participado en algún tipo de estudio clínico. No piense que no afecta la hemofilia y/o el COVID-19. Seguimos descubriendo que el COVID-19 afecta mucho más de lo que sabemos.

No deje de tomar su factor, ya sea Rebinyln u otro

producto. Esto solo puede empeorar las cosas. Sólo consiga la ayuda que necesita. [Puede leer la carta de advertencia de Novo Nordisk de 18/05/20 en la sección de Recursos COVID-19 de nuestro sitio web en t www.hemob.org (<https://bit.ly/2zy1rlf>).]

Apcintex comienza el estudio de fase Ib de SerpinPC en pacientes con hemofilia

Apcintex, una compañía de biotecnología que surgió de la Universidad de Cambridge de Inglaterra, está desarrollando SerpinPC para el tratamiento de pacientes con hemofilia A y B, con o sin inhibidores. El producto es un inhibidor de la proteína C activada (APC), un anticoagulante. Se espera que se dosifique por vía subcutánea una vez al mes. Se ha demostrado que inhibe APC en estudios en animales y restablece el equilibrio en el sistema de coagulación lo cual proporciona una coagulación normal. Después de un exitoso estudio de fase Ia en voluntarios sanos sin hemofilia, la compañía ha comenzado un estudio de fase Ib en sujetos con hemofilia. Además de mirar la seguridad, lo cual era el tema principal del estudio de fase I, el estudio de fase Ib también analizará farmacocinética, así como cualquier reducción en los episodios del sangrado que puedan ocurrir en dosis bajas del producto. [Comunicado de prensa de Apcintex, 17/03/20]



Aptevo trata al primer paciente pediátrico con IXINITY

El fabricante del factor IXINITY IX concentrado, Aptevo Therapeutics (ahora Medexus – ver a continuación), anunció que ha tratado al primer paciente en un estudio de fase IV dirigido a obtener una indicación pediátrica para el producto. Los estudios de fase IV se realizan después de que un producto ya ha obtenido una licencia. Estos se llevan a cabo con mayor frecuencia, ya sea para extender una indicación, como es el caso aquí, o para responder preocupaciones que la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) podría tener sobre un producto con licencia. IXINITY adquirió su licencia en 2015, solo para pacientes de 12 años de edad en adelante. Con este estudio la compañía espera expandir su factor a los niños menores de 12 años. Sabemos que en los niños más pequeños los cuerpos procesan el factor IX de forma ligeramente diferente a los adultos, por lo que la FDA requiere pruebas de cómo funciona un producto para ese grupo de edad. Según la Federación Mundial de Hemofilia, aproximadamente el 34% de los pacientes



tenían menos de 12 años en el 2017. [Comunicado de prensa de Aptevo, 30/01/20]

Aptevo vende IXINITY a Medexus

Medexus Pharmaceuticals, Inc., una empresa de Estados Unidos y Canadá, compró los derechos mundiales de IXINITY de Aptevo por aproximadamente \$30 millones de dólares. Medexus continuara con el estudio pediátrico de fase IV descrito anteriormente. [Comunicado de prensa de Medexus, 28/02/20]



Bayer detiene el estudio de fase II del tratamiento anti-TFPI

Bayer ha estado desarrollando BAY-1093884, un inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI). TFPI es un anticoagulante que ayuda a controlar el proceso de coagulación. Los estudios de laboratorio y en animales han sugerido que la inhibición del TFPI puede ser una forma efectiva para restaurar el equilibrio en el sistema de coagulación el cual controla el sangrado en pacientes con hemofilia A o B, con o sin inhibidores. Un estudio de fase I en humanos no halló evidentes problemas de seguridad; sin embargo, en el estudio de fase II con una dosis más alta, tres sujetos desarrollaron trombosis (peligrosa coagulación interna) Bayer, por lo tanto, ha detenido los estudios.



Novo Nordisk (véase el informe a continuación) también ha interrumpido los estudios de su tratamiento anti-TFPI debido a la trombosis. Puede ser que inhibir TFPI requiere un control más sensible de lo que se puede lograr con estos métodos. Este ha sido el enfoque popular, con Pfizer, Takeda y GC Pharma que también están desarrollando productos anti-TFPI. Veremos si ellos tienen más éxito.

Productos dirigidos a otros anticoagulantes, como antitrombina, proteína C y proteína S, también están en desarrollo. Algunos de estos podrían resultar ser más efectivos. [EAHAD abstract P099, 2/7/20. abstract (summaries) from the European Association for Haemophilia and allied Disorders (EAHAD) 2020 Congress se puede encontrar, libre de costo, a través de su sitio web en <http://eahad.org/>]

Bayer informa sobre PEG del Producto EHL



El producto de vida media extendida para la hemofilia B (EHL) Rebinyn, de Novo Nordisk utiliza glicol de polietileno (PEG), estas cadenas se adhieren a la molécula del factor IX para mantenerlo en circulación por más tiempo. Rebinyn parece ser tan segura como los otros productos EHL, pero ha habido un retraso a causa de algunas dudas persistentes en cuanto a si el PEG podría causar problemas en el uso a largo plazo. Bayer presentó datos de estudios de su producto JIVI para la hemofilia A, que también utiliza PEG para extender la vida media. Bayer observó a 120 adultos/adolescentes y a 59 niños (<12 años) que habían sido tratados con JIVI por hasta cinco años, la compañía descubrió que tomó alrededor de un año para alcanzar un nivel estable (constante) de PEG en su plasma y aproximadamente 2.5 años en sus riñones. Los niveles de PEG fueron todos bajos, justo al nivel límite más bajo de detección del ensayo; sin efectos adversos y no se observaron signos de daños renales. Esto proporciona evidencia adicional de que los productos que contienen PEG son seguros. [EAHAD abstract P049, 2/7/20]

Grupo de California está desarrollando un factor IX oral Concentrado

Un grupo de investigadores de California están desarrollando una versión oral del factor IX para el tratamiento de la hemofilia B. Ellos descubrieron que un factor IX recombinante fusionado con transferrina, una proteína humana normal que transporta hierro alrededor del cuerpo, ha aumentado la biodisponibilidad oral (es decir, la capacidad de ingresar al torrente sanguíneo cuando se toma por vía oral). Estudios previos han demostrado que la transferrina también puede ayudar a transportar fármacos proteicos a través de las membranas de las células epiteliales, lo que incluye a los revestimientos internos de los intestinos. En ratones hemofílicos, los investigadores mostraron que la administración oral de la proteína de fusión del factor IX dio resultados comparables a los de un producto comercial de factor IX intravenoso. Los investigadores se encuentran actualmente en una etapa temprana de desarrollo. [Xie et al., International Journal of Molecular Sciences, 21(1), 21, 2020; publicado originalmente 18/12/19]

Catalyst completa el estudio de fase IIB de la variante del factor IX Sub-Q



Catalyst Biosciences ha completado la dosificación y el seguimiento para su estudio clínico de fase IIB de dalcinonacog alfa (DalcA). DalcA es una variante del

factor IX con una mayor potencia y vida media extendida, administrada por inyección subcutánea. Seis sujetos con hemofilia B severa fueron tratados con una sola dosis intravenosa de DalcA, seguida por una dosis diaria de sub-Q por 28 días. Los sujetos alcanzaron niveles en estado estacionario de factor IX de 14 a 28% con cero sangrados. El producto fue bien tolerado y no se observó desarrollo de inhibidores. La vida media de DalcA varió de 84 a 112 horas. La vida media prolongada puede permitir una dosificación menos frecuente una vez se alcanza el nivel de estado estacionario. [Comunicado de prensa de Catalyst, 21/04/20]

Catalyst está desarrollando terapia de genes DalcA-Based



Catalyst está usando DalcA en un producto terapéutico de próxima generación el cual está en desarrollo. Usando un novedoso vector de alta transducción (más activo en la introducción del gen DalcA en las células) el vector AAV, con licencia de la Universidad de Stanford, Catalyst ha mostrado buenos resultados en ratones con hemofilia B. El nuevo vector condujo a un nivel del factor IX de aproximadamente 10 veces mayor que los vectores AAV anteriores. [EAHAD abstract P030, 2/7/20]

Catalyst recibe patente europea para el porfolio de DalcA



Catalyst ha recibido una patente europea para su porfolio de variantes del factor IX de DalcA para usarlas en terapias de reemplazos y terapias génicas. La compañía ahora tiene amplia cobertura de patentes en EE. UU., UE, Japón y China. [Comunicado de prensa del Catalyst, 28/04/20]

Catalyst anuncia estudio de fase III diseñado para el tratamiento de inhibidores



Catalyst Biosciences está desarrollando marzeptacog alfa (activado) (MarzAA) para el tratamiento de pacientes con hemofilia con inhibidores. MarzAA es una variante subcutánea (sub-Q) FVIIa con una vida media más larga y mayor actividad que la FVIIa normal. La empresa presentó datos que muestran que MarzAA podría rápidamente (<20 min) reducir el sangrado en ratones con hemofilia A. También presentó resultados prometedores de un estudio de fase I de seguridad, farmacocinética y farmacodinámica. Con el aporte de la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos, Catalyst está diseñando un Estudio de fase III para evaluar MarzAA en 75 pacientes de hemofilia A y B con inhibidores. Se espera que el estudio comience más tarde este año, dependiendo de los desarrollos de la pandemia del COVID-19. [EAHAD abstracts P036 y P128, 2/7/20; Comunicado de prensa del Catalyst, 6/4/20]

CSL: Posibles intervalos de dosificación de hasta 21 días con Idelvion

CSL Behring

Un estudio internacional de Idelvion de CSL Behring ha demostrado que puede controlar adecuadamente el sangrado con la dosis a intervalos de hasta 21 días en algunos pacientes. El estudio observó a 59 pacientes (FIX \leq 2%) que recibieron Idelvion durante 7 días (dosis 35–50 UI / kg), 10 o 14 días (50–75 UI / kg) e intervalos de dosificación de 21 días (100 UI / kg). El grupo de 21 días consistió en pacientes cuyo sangrado había sido bien controlado con una dosis de 14 días durante al menos seis meses.

Los niveles promedio en estado estacionario oscilaron entre el 22% normal con dosificación de 7 días a 7.6% con dosificación de 21 días. El promedio anual de las tasas de hemorragias (ABR) fueron cero, 0.28, 0.37 y cero para los regímenes de 7, 10, 14 y 21 días, respectivamente. El tratamiento fue bien tolerado y sin inhibidores. Esto muestra que algunos pacientes pueden estar bien con intervalos de dosificación de 21 días. [ME Mancuso y col., Journal of Thrombosis and Haemostasis, Epub antes de la impresión, 20/02/20]

Dyno estudia el diseño AAV



Dyno Therapeutics, una nueva empresa derivada de Harvard Medical School, está buscando formas de mejorar los virus adenoasociados (AAV) que se usan para la terapia genética. Utilizando el aprendizaje automático (inteligencia artificial), la compañía analizó todas las posibles mutaciones de AAV2 para conocer qué cambios alteran la inmunogenicidad (el sistema inmune se activa contra él mismo), la capacidad de multiplicarse y distribución en diferentes tejidos del cuerpo. Interesantemente Dyno también descubrió un gen previamente desconocido en AAV. Este trabajo puede conducir a mejores AAV para la terapia génica. [Ogden et al., Science, 366 (6469) 11391143, 2019]

Actualización del desarrollo de terapia génica de Freeline



Freeline Therapeutics, empresa de terapia génica originaria del University College London, está desarrollando FLT180a, una terapia génica para la hemofilia B. En recientes anuncios, la compañía informó que los dos primeros pacientes en su estudio clínico de fase I/II tienen niveles de factor IX que se han mantenido estables alrededor del 40% a través de 66 y 74 semanas. La compañía continúa inscribiendo pacientes y espera publicar resultados adicionales más adelante este año. [Comunicados de prensa de Freeline, 19/12/19 y 7/7/20]

LFB/HEMA recibe aprobación de la FDA para Sevenfact para el tratamiento con inhibidores



La FDA ha aprobado Sevenfact, un producto recombinante del factor VII activado (FVIIa), para el tratamiento de pacientes con hemofilia A y B con inhibidores. Sevenfact es producido por el Laboratoire Francais du Fractionnement et des Biotechnologies, SA (LFB), una compañía biotecnológica francesa de fraccionamiento de plasma. Se distribuirá en Estados Unidos por HEMA Biologics. El producto es fabricado en la leche de conejos transgénicos – conejos que han sido tratados con ingeniería genética para producir el factor VII humano. El enfoque transgénico ya se ha utilizado en otros productos con licencia de la FDA. Debido a la gran cantidad de factor VII que puede ser obtenido, la producción transgénica tiene la promesa de disminuir los costos de producción. Se espera que Sevenfact tenga propiedades similares a las del producto FVIIa, NovoSeven, que ya está en el mercado. No se ha dicho cuándo estará disponible. [Comunicado de prensa de la FDA, 4/1/20]

Novo detiene los estudios clínicos de Concizumab



Novo Nordisk ha estado desarrollando concizumab, un anticuerpo monoclonal que se une al Inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI) y evita que se reduzca el proceso de coagulación. Concizumab y varios otros tratamientos se están desarrollando para aumentar la capacidad de coagulación de la sangre de los pacientes con hemofilia, inhibiendo a varios anticoagulantes (inhibiendo los inhibidores). Se espera que el producto funcione en pacientes con hemofilia A o B, con o sin inhibidores. Concizumab estaba en un estudio de fase II y dos estudios de Fase III. Tres de los pacientes en fase III desarrollaron eventos tromboticos no fatales (coagulación interna peligrosa). Novo detuvo los tres estudios mientras investiga el problema y trabaja con la FDA y otros para decidir la mejor manera de avanzar. [Comunicado de prensa de Novo Nordisk, 16/03/20]

Pfizer informa los datos de un año de Terapia de genética



Pfizer se ha hecho cargo del desarrollo de fidanacogene elaparvovec, una terapia génica para la hemofilia B que originalmente fue inventada por Spark Therapeutics como SPK-9001. Pfizer está realizando actualmente el estudio de fase III del producto. En EAHAD, la compañía presentó datos de la calidad de vida relacionados con la salud (CVRS) de 15

pacientes durante un año después del tratamiento. Los pacientes tenían medianas de sangrados de cero (rango 0–4) e infusiones de factor de cero (rango 0-10). Usando cuestionarios validados, los investigadores de Pfizer descubrieron que todos los pacientes tuvieron mejoras significativas en CVRS. [EAHAD abstract P192, 8/12/19]

Sanofi vs. CSL en la corte



Bioverativ, una parte de Sanofi, presentó una demanda contra CSL Behring el 4 de marzo de 2020, alegando que Idelvion, un producto de CSL, factor IX de vida media extendida (EHL), infringió en varias patentes de Bioverativ. Bioverativ/Sanofi fabrica Alprolix, otro producto EHL factor IX. En abril 15, el Tribunal de Distrito de Delaware de EE. UU. Dictaminó que no hubo infracción intencional. El tribunal determinó que el seguimiento cercano de las actividades de desarrollo de Bioverativ para Alprolix de CSL se consideran estándar dentro de la industria farmacéutica. [Life Sciences Intellectual Property Preview artículo de JD Supra, 15/04/20]

Takeda informa datos de animales para la terapia génica TAK-748



Takeda está desarrollando una terapia génica de segunda generación para la hemofilia B llamada TAK-748. Incluye un fuerte promotor para aumentar la producción de factor IX por células hepáticas transducidas (modificadas por el nuevo gen). (Entre los genes se incluyen: elementos reguladores, los promotores, que controlan la cantidad del producto genético que se produce). También usa la variante del factor IX de Padua que tiene una mayor actividad de coagulación. En estudios preclínicos en ratones y monos rhesus, Takeda encontró dependencia a la dosis (el nivel del factor IX aumenta cuando la dosis del vector AAV aumenta) el factor IX aumenta y no hay problemas de seguridad. Los resultados permitieron que la compañía evalúe la dosis requerida para estudios en humanos. [EAHAD abstract P038 y P149, 7/02/20] Takeda también ha entrado en una alianza de investigación a largo plazo con Evotec, una empresa alemana de biotecnología. Las compañías establecerán un equipo de terapia génica de 20 personas en Austria, donde Takeda posee una instalación de terapia génica que heredó de Shire. [Comunicado de prensa de Evotec, 6/4/20]

uniQure completa tratamiento de prueba para terapia génica **uniQure**

uniQure anunció que ha completado la inscripción y dosificación para su estudio de Fase III de AMT-061, la terapia génica de la compañía para la hemofilia B. Cincuenta y cuatro sujetos han sido tratados, excediendo el objetivo inicial de 50 pacientes. La compañía espera tener resultados a finales del año 2020 y presentar una solicitud de licencia ante la FDA en el 2021. [comunicado de prensa de uniQure, 26/03/20]

UniQure informa datos de un año de la fase IIb del estudio de la terapia génica AMT-061 **uniQure**

uniQure está desarrollando AMT-061, un tratamiento de terapia génica para la hemofilia B. El tratamiento previo de la compañía, AMT-060, es lo mismo que AMT-061, excepto que uniQure cambió de un gen del factor IX de tipo salvaje en AMT-060 a la variante del gen del factor IX de Padua para AMT-061. La variante de Padua presenta una actividad mucho mayor que el gene de tipo salvaje. El estudio de Fase IIb se realizó como un puente entre los dos productos, lo que demuestra que AMT-061 tiene el mismo perfil de seguridad que AMT-060 pero con mayores niveles de factor IX en los sujetos tratados. Los tres sujetos en el estudio desarrollaron un nivel promedio de factor IX del 45% (30%, 51% y 54%, individualmente). Al año después del tratamiento, los sujetos no tenían problemas de seguridad, ni sangrados, y no requerían infusiones adicionales de factor (excepto para un paciente que tuvo un reemplazo de cadera previamente planificado y fue tratado con factor IX estándar para el procedimiento). No hubo señal de desarrollo de inhibidores, y ninguno de los sujetos fue tratado con corticosteroides. Tenga en cuenta que los tres sujetos tenían anticuerpos preexistentes contra el vector AAV5 pero fueron tratados con éxito de todos modos. [EAHAD abstract OR10, 2/7/20]

uniQure presenta datos de expresión a largo plazo después de dosificar ratones jóvenes **uniQure**

Uno de los problemas en la terapia génica de la hemofilia es que el efecto de los tratamientos puede que no dure mucho cuando se administra a niños. Por diseño, los nuevos genes del factor IX introducidos en las células del hígado no se integran en los cromosomas con el resto de los genes de la célula (el genoma). Los nuevos genes permanecen como piezas separadas de ADN en el núcleo celular. Los genes separados se llaman exosomas. Hasta ahora, se pensaba que los exosomas desaparecían cuando las células del hígado se dividen durante el crecimiento del hígado. Debido a esto, se asumió que al tratar a los niños pequeños, que tienen hígados en rápido crecimiento, no tenía sentido porque pronto perderían el nuevo gen. UniQure presentó recientemente los

resultados de un estudio en ratones jóvenes que plantea preguntas sobre esa suposición. El estudio mostró que los ratones tratados a los dos días de edad con el vector AMT-060 AAV5 parecían mantener la expresión del factor IX por hasta 1,5 años, su vida promedio. Eso proporciona cierta confianza de que los niños pequeños con la hemofilia B podrían ser tratados después de todo. Nota esto queda por demostrar en humanos.

Otras compañías se están acercando al tratamiento de niños desarrollando métodos para integrar los nuevos genes en ubicaciones específicas en los cromosomas. El problema es que si se deja que el nuevo gen se inserte al azar en los cromosomas, puede alterar otros genes, que pueden provocar cáncer y otros trastornos. Algunas empresas están desarrollando terapias genéticas que insertan el nuevo gen en ubicaciones específicas en los cromosomas, que son seguras. [comunicado de prensa uniQure y diapositivas de presentación, 14/05/20]

uniQure informa experiencias de pacientes con terapia génica **uniQure**

Investigadores en Alemania informaron sobre las experiencias de tres pacientes que recibieron AMT-060 de uniQure, su terapia génica para la hemofilia B. Los tres pacientes fueron tratados en el estudio de fase I/II de uniQure y han demostrado expresión estable del factor IX durante 3.5 años con niveles de 5.1–7.5%. Los tres pacientes se han vuelto más activos y participan más en deportes. Todos expresaron ansiedad sobre cuánto durarían los niveles más altos del factor. Ninguno de ellos expresó preocupación por las consecuencias negativas a largo plazo del tratamiento. El artículo está disponible, sin costo alguno, en el sitio web de la revista y es fácil de leer. [Miesbach y Klamroth, Patient Preference and Adherence, 14: 767– 770, 2020]

CSL concede licencia a uniQure para terapia para la hemofilia B **CSL Behring** Biotherapies for Life™ **uniQure**

24/06/20 CSL Behring y uniQure anunciaron que CSL ha obtenido derechos mundiales para comercializar el AMT-061 de uniQure (etranacogene dezaparvovec), terapia génica para la hemofilia B. AMT-061 consiste en un vector viral AAV-5 que lleva la variante el gen de factor IX de Padua de mayor actividad. Está actualmente en estudios clínicos de fase III donde ha demostrado excelentes resultados con mínimas reacciones adversas. El acuerdo aprovecha la fuerte presencia global de CSL en la hemofilia B. CSL ya disfruta de una creciente capacidad en terapias genéticas, con proyectos en desarrollo para la anemia falciforme y primaria y enfermedades de inmunodeficiencia.

Somos una organización nacional comprometida a brindar servicios excepcionales, con un ambiente familiar.

BIOMATRIX

BioMatrix ayuda a individuos y familias a mejorar la salud y a manejar con éxito la vida con trastornos sanguíneos.



Dedicadas a hacer la diferencia en la vida de las personas con trastornos sanguíneos.

Para obtener más información,
llame o visite nuestro sitio web:
(877) 337-3002 / biomatrixsprx.com



DEDICATED
TO MAKING
A DIFFERENCE

NOVEDADES EN LA HEMOFILIA

POR DR. DAVID CLARK

Sangrado e inflamación articular

Investigaciones anteriores sugieren que los niveles de factor de 12 a 15% deben proteger a los pacientes con hemofilia A y B del sangrado articular. El análisis de los niveles de factor en el torrente sanguíneo es parte del campo de farmacocinética (PK), que estudia cómo las drogas se distribuyen en el cuerpo. Medir el comportamiento de PK de un paciente con factores de coagulación se está volviendo una parte importante del tratamiento de la hemofilia a medida que los productos se vuelven más complejos. Cada paciente es diferente y los médicos necesitan entender cómo el cuerpo de cada individuo procesa el factor para mantener sus niveles de factor en un rango seguro.

Un grupo de investigadores estadounidenses y canadienses estudiaron a 26 pacientes con hemofilia (en su mayoría graves, 21 A y 5 B) con daños articulares (hemartropatía) durante dos años para ver cómo el daño articular correlacionaba con sus niveles de factor. Ellos no encontraron correlación con los parámetros de PK, los niveles de factor o la cantidad de tiempo que pasó por debajo del nivel mínimo deseado en los días antes de una hemorragia articular!

Lo que encontraron fue que el sangrado articular tenía que ver más con la condición previa de las articulaciones y la remodelación vascular (agregar nuevos vasos sanguíneos y reorganizar los existentes) que ocurre en la articulación hemofílica. Más bien que el nivel de factor, algunos de los resultados sugieren que los brotes inflamatorios, como los que se observan en la osteoartritis, pueden provocar hemorragias en las articulaciones. Esta es un área que necesita mucha más investigación.

Para padres de niños pequeños diagnosticados con hemofilia, esto señala el beneficio de comenzar con la profilaxis temprano y mantenerse al día con sus infusiones. El estudio muestra que las articulaciones dañadas tienden a empeorar, por lo tanto es importante mantener las articulaciones saludables desde el principio. [Zhou y col. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 25: 1–10, 2019]

Un grupo de Argentina también sugiere que la inflamación puede tener un papel previamente desconocido en el daño articular. La inflamación es parte del arsenal de trucos del sistema inmunológico para combatir una infección o para tratar con material extraño en el cuerpo. Cuando las células del sistema inmunológico incrustadas en los tejidos son atacadas por una infección o material extraño, se activan y envían señales al resto del sistema inmune

de que el tejido necesita ayuda. En el caso de sangrado articular, parece que el hierro de los glóbulos rojos puede ser el detonador. Ni el hierro ni los glóbulos rojos deberían estar en el espacio sinovial, por lo que se ven como material extraño.

Los neutrófilos, que son un tipo de glóbulo blanco que forma parte de la respuesta inflamatoria inmune, se liberan en el espacio sinovial para limpiar. La liberación de neutrófilos NET (trampas extracelulares de neutrófilos), son en realidad como redes físicas que atrapan el material extraño. NET también desencadena respuestas inmunes adicionales para eliminar cualquier célula dañada y consumir todos los residuos celulares y material extraño. Los investigadores se preguntan si los NET están involucrados en el daño articular crónico (continuo).

En 23 pacientes con hemofilia (22 A y 1 B) con daño de articulación crónica, los investigadores efectivamente encontraron que los niveles de NET en el líquido sinovial (el líquido que rodea una articulación) correlacionaba con la extensión del daño articular medido por HJHS, una herramienta para evaluar el daño articular en la hemofilia. La persistencia de NET en el líquido sinovial también podría ser un signo o causa de daño continuo en la articulación. Los investigadores también encontraron que los niveles de NET en las articulaciones correspondían con los niveles de NET en el torrente sanguíneo. Por lo tanto, puede ser posible medir los niveles de NET en la sangre para obtener una indicación de lo que está sucediendo en el articulaciones [EAHAD resumen P032, 2/7/20]

Curiosamente, los investigadores también están estudiando los NET en COVID-19. Han descubierto que los NET se liberan en el torrente sanguíneo como resultado de la infección por SARS-Cov-2. Los NET pueden estar desencadenando las complicaciones de coagulación observadas en algunos pacientes con COVID.

MASAC publica alineamientos revisados para la sala de emergencias

El Consejo Asesor Médico y Científico (MASAC, por sus siglas en inglés) de la Fundación Nacional para la Hemofilia (NHF) ha emitido alineamientos actualizados para la sala de urgencias (ER, por sus siglas en inglés) de los hospitales para mejorar el tratamiento de pacientes con hemofilia y otros trastornos hemorrágicos. El documento MASAC # 257 reemplaza el documento # 252. Recibir atención adecuada en una sala de emergencias siempre ha sido un desafío para los pacientes con

HAY UNA NUEVA MANERA

DE ESTAR CONECTADO A

LOS AMIGOS-FAMILIARES-EXPERTOS



¿Por qué conectarte?

El mercado está inundado de nuevas terapias. Es muy importante hoy en día, que todos en la comunidad con hemofilia B tengan la manera de:

- » Obtener información esencial en el tiempo oportuno
- » Diseminar falsos rumores de inmediato y recibir información veraz de los expertos
- » Participar con la comunidad virtualmente, aunque se encuentre físicamente limitado por la hemofilia
- » Hacer preguntas y compartir experiencias con otros pacientes y proveedores de salud
- » Personalizar y controlar el contenido de las notificaciones que desea recibir

contacte: bconnected@hemob.com

APOYO DE GRUPO & PREGUNTAS A LOS EXPERTOS

Por medio de B Connected usted puede conectarse en línea y hacer **Preguntas a los expertos** en la sesión Preguntas a los expertos – sesión por una hora de duración, en la cual se plantean en temas como: apoyo social, depresión, control del dolor, familiares no afectados, terapia física, reducción de las hemorragias en las articulaciones, nutrición y ejercicio, inhibidores, apoyo para las nuevas familias, envejeciendo con hemofilia, y ¡muchísimos temas más!

¡ÚNETE HOY!

Los debates en línea del foro de B Connected son presentados en la plataforma de SLACK y se ajustan 100% a las normas de seguridad de la HIPAA.

trastornos hemorrágicos. En la sala de urgencias a menudo saben poco sobre el tratamiento de la hemofilia. MASAC actualizó su directriz con los últimos consejos de tratamiento. La recomendación más importante es tratar al paciente primero antes de hacer cualquier prueba de diagnóstico. La directriz establece: “Las decisiones de tratamiento deben basarse en la sospecha de un problema relacionado con el sangrado, no la documentación de uno.” Se recomienda que los pacientes con hemofilia lleven un copia de la guía con ellos en todo momento para mostrársela al personal de urgencias. [Sitio web de NHF, 12/5/19: <https://www.hemophilia.org/Researchers-Healthcare-Providers/Medical-and-Scientific-Advisory-Council-MASAC/MASAC-Recommendations/Guidelines-for-Emergency-Department-Management-of-Individuals-with-Hemophilia-and-Other-Bleeding-Disorders>]

Inhibidores en la hemofilia B

Hasta ahora se había estimado que la incidencia del desarrollo de inhibidores en la hemofilia B afectaba solo al 3–5% de pacientes. Sin embargo, el grupo de estudio PedNet, una organización principalmente europea de proveedores que se enfoca en los niños con hemofilia, publicó un estudio que sugiere que la incidencia parece ser más del 10%. El estudio inscribió a 154 pacientes no tratados previamente (PUP), con hemofilia B grave, los cuales habían tenido un seguimiento desde su nacimiento en el estudio de PedNet. Ninguno de los sujetos tenía inhibidores en el inicio del estudio. Catorce sujetos desarrollaron inhibidores (siete niveles altos) con una incidencia del 9.3% después de 75 días de exposición y 10.2% después de 500 días de exposición. El tipo de producto no parecía ser un factor, pero este fue un estudio bastante pequeño. El estudio encontró reacciones alérgicas en 4 (29%) de los pacientes que desarrollaron inhibidores durante el estudio. También se observó mutaciones sin sentido y grandes deleciones genéticas, también descubrieron que estaban fuertemente asociados con el riesgo de desarrollar inhibidores. [Male et al., Haematologica, Epub antes de la impresión, 1/9/20]

Mala salud de las articulaciones está vinculada a la baja estima en los adolescentes

Un estudio en Turquía analizó la autoestima en pacientes adolescentes (13 a 19 años) con hemofilia. Entre 32 pacientes (28 A y 4 B; dos tercios con hemofilia severa; 81% en profilaxis), la mediana del Offer Self-Image Questionnaire (OSIQ, por sus siglas en inglés) fue de 212 en comparación con 250 para los controles normales (35 voluntarios sanos sin hemofilia). Los puntajes más bajos indican menos autoestima. Los puntajes de Hemophilia

Joint Health Score (HJHS) también fueron más bajos que la de los controles, lo que sugiere una correlación entre la autoestima y la condición articular. Los autores proponen que estas herramientas, OSIQ y HJHS, pueden ser útiles para monitorear a los pacientes adolescentes con hemofilia. [Aydin Köker y col., Journal of Pediatric Hematology/Oncology, Epub antes de impresión, 11/12/19]

La afección articular puede mejorar con el tratamiento

Por lo general, hemos supuesto que una vez que se daña una articulación, no mejora. Sin embargo, un estudio en pacientes de hemofilia A que usan Hemlibra han demostrado que esta suposición puede que en realidad no sea cierta. Hemlibra es un sustituto del factor VIII para pacientes con hemofilia A. Al utilizar el Hemophilia Joint Health Score 2.1, los investigadores encontraron que los pacientes con las articulaciones afectadas tuvieron puntajes significativamente mejores después de 49 semanas en Hemlibra. Como no se sabe que Hemlibra tenga otro efecto en el cuerpo además de la coagulación, puede ser que la reducción en el sangrado articular es lo que está causando las mejoras.

Si bien esto solo se aplica a la hemofilia A, sugiere que la B potencialmente podría ver mejoras en la condición de las articulaciones mientras este en profilaxis con factor IX. Se necesitan más estudios para saber si los niveles más altos y menos variables de factor IX podrían ser más efectivos. [Sociedad Americana de Hematología (ASH) 2019 resumen 626, 9/12/19]

Otro estudio de Grecia sugiere que la vida media extendida de los productos (EHL) también podrían mejorar la condición de las articulaciones. En 30 pacientes (21 A y 9 B) con hemofilia severa, los productos de EHL mejoraron sus puntajes promedio de HJHS de 31.5 (rango 17–58) a 28.8 (14–54) sobre un promedio de 15,5 (6–26) meses. Esto muestra que la profilaxis con un producto EHL puede mejorar las puntuaciones conjuntas a largo plazo. [European Association for Haemophilia and Allied Disorders (EAHAD) abstract P053, 2/2/20]

¿Más problemas con los vectores de terapia génica AAV?

Los virus adenoasociados (AAV) se están utilizando como vectores para transportar los nuevos genes de factor en todos los tratamientos de terapia génica para la hemofilia A y B que actualmente se encuentran en estudios clínicos. Una de las razones por las que se eligieron los AAV fue porque parecían tener una baja inmunogenicidad (baja propensión para activar al sistema inmune contra

si mismo). Los vectores AAV parecen tener un buen desempeño en los estudios actuales, pero con resultados inconsistentes y diversos grados de reacción del sistema inmunológico. Por ejemplo, BioMarin, que recientemente presentó una solicitud de licencia para su terapia génica para la hemofilia A, ha visto una disminución en la producción del factor VIII a largo plazo en sus resultados clínicos. Otros tratamientos de terapia génica para otras enfermedades han mostrado disminuciones similares por razones desconocidas.

Un artículo de revisión reciente encuestó a 140 estudios sobre la inmunogenicidad del AAV en estudios de laboratorio. Los autores del estudio descubrieron que a pesar de la baja inmunogenicidad del AAV, los vectores de terapia génica AAV pueden estimular reacciones complejas en el sistema inmune que puede conducir a ataques en el hígado, las células hepáticas transducidas (las células que se modifican con el nuevo factor gen), y en el producto genético (el factor VIII o IX “normal” producido por el nuevo gen). Los autores sugieren que se necesita más investigación, y deben desarrollarse modelos en animales, que reflejen mejor lo que se ve en humanos. [Martino y Markusic, *Molecular Therapy: Methods and Clinical Development*, Epub antes de la impresión, 12/24/19]

Educación de proveedores de emergencias

Junto con los alineamientos revisados de la sala de emergencias de MASAC (ver la publicación anterior), Medscape, en conjunto con el American College of Emergency Physicians y la Fundación Nacional de Hemofilia (NHF), han establecido una nueva herramienta educativa para proveedores de salas de emergencias. “Evaluation and Management of Hemophilia in the Emergency Department” está disponible a través del sitio web de la NHF. Si bien es para uso médico personal, está disponible para cualquier persona y es gratis. [27/12/19, <https://www.hemophilia.org/Newsroom/Medical-News/Medscape-Launches-Activity-for-Emergency-Department-Providers>]

Green Park y NHF colaborarán en iniciativa de salud mental para pacientes de terapia génica

Green Park Collaborative (GPC) y la Fundación Nacional para la Hemofilia (NHF) se han asociado para desarrollar una herramienta de medición de resultados informados por el paciente (PROM) para medir el impacto en la salud mental de los pacientes que reciben terapia génica para la hemofilia A y B. GPC es parte del Center for Medical Technology Policy (CMTP), Una organización sin fines de

lucro dedicada a mejorar la calidad, relevancia y eficiencia de la investigación clínica. La investigación clínica es investigación realizada en seres humanos, a menudo en el desarrollo de nuevos tratamientos.

Esto sigue al proyecto coreHEM, que define los tipos de resultados que los médicos y pacientes deben esperar de los estudios clínicos de terapia génica. Uno de los resultados esperados eran que las compañías observaran los aspectos emocionales, psicológicos y de salud mental de un tratamiento transformacional como lo es la terapia génica. Actualmente no existen herramientas de medición efectivas disponibles, por lo que la asociación tiene como objetivo desarrollar una. [Comunicado de prensa de CMTP, 1/29/20]

La hematuria es frecuente en hemofilia pediátrica

Un grupo del Nationwide Children’s Hospital en Columbus, Ohio, examinó la hematuria (presencia de sangre en la orina) en pacientes pediátricos con hemofilia. Se sabe que los adultos con hemofilia tienen una mayor prevalencia de enfermedad renal, que puede incluir a la hematuria, que la población general, pero se sabe poco sobre esta condición en niños con hemofilia. Los autores del estudio encontraron que el 45% de los 93 pacientes encuestados (67 A y 26 B) tenían hematuria, y que la edad avanzada y la hemofilia A estaban asociadas con una mayor probabilidad de la enfermedad. Con esta alta prevalencia, los autores recomiendan más estudios, que incluyan el impacto en la función del riñón. [Davis et al., *Haemophilia*, 25 (5): 782–788, 2019]

Estudio de cinco años de salud articular de resonancia magnética (MRI)

Un grupo de los Países Bajos estudió el daño articular por más de cinco años en 26 pacientes moderados y severos (edad 12-29). Utilizando tanto radiografías (rayos X) como imágenes de resonancia magnéticas (MRI), los investigadores observaron cambios en las articulaciones con el tiempo. Las radiografías a menudo se utilizan para el diagnóstico, pero solo pueden detectar cambios posteriores, que para entonces son en su mayoría irreversibles. Los autores querían observar si el MRI, que es considerado como el “estándar de oro” para la imagen articular, podía detectar la aparición temprana, a menudo sin síntomas, y cambios que pudieran predecir más daño articular. Descubrieron que la RM podía predecir el sangrado futuro durante un período de hasta cinco años, identificando incluso hemorragia articular menor.

La identificación temprana del sangrado articular se

puede usar para comenzar o intensificar la profilaxis, enfatizar la adherencia al tratamiento, o iniciar el tratamiento con medicamentos antiinflamatorios. Los autores enfatizan la necesidad de una terapia temprana y agresiva para evitar daños mayores. La resonancia magnética está limitada por la disponibilidad y el costo, pero los autores sugieren que la ecografía puede ser una mejor alternativa que la radiografía. Se necesita más investigación para confirmar asociaciones entre la resonancia magnética y el ultrasonido en la predicción del daño articular. [Foppen et al., Blood Advances, Epub antes de la impresión, 1/9/20]

La FDA publica una guía revisada sobre la ECJ en productos de sangre y plasma

La enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (CJD) es muy rara, es una enfermedad cerebral intratable y siempre mortal que es causada por proteínas anormalmente plegadas conocidas como priones. Está relacionada a otras encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) como la encefalopatía espongiforme bovina (EEB, también conocida como “enfermedad de las vacas locas”). En la década de 1990 la EEB saltó de las vacas a los humanos, probablemente debido al consumo de carne de vacas infectadas con EEB, principalmente en el Reino Unido. La versión humana de la enfermedad EEB se llama variante CJD o vCJD. Debido a los receptores de transfusiones de sangre y personas con otros trastornos, incluyendo a la hemofilia, que utilizaron productos derivados del plasma potencialmente en riesgo, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) emitió pautas estrictas para la detección de donantes de sangre y evitar que el CJD y el vCJD contaminaran el suministro de sangre de EE. UU.

Ahora, con controles más estrictos en la industria cárnica para evitar contaminación con EEB, la incidencia de vCJD ha disminuido drásticamente, y la FDA ha disminuido ligeramente sus pautas. No hay prueba para el CJD o la vCJD, por eso se recomienda evaluar a los donantes. Posibles donantes de sangre con cualquier tipo de sospecha de infección EET se difieren permanentemente, junto con cualquiera de sus parientes de sangre. Hasta 1985, la hormona del crecimiento humano (HGH) se derivaba de cadáveres humanos y se mostró que podía transmitir una forma de CJD, por lo que todos los receptores de HGH fueron diferidos permanentemente. Ahora, HGH se hace de forma recombinante y se considera seguro. Las personas diabéticas que recibieron insulina bovina también fueron diferidos, pero el tiempo ha mostrado que no hay evidencia de transmisión por insulina bovina, como resultado estos posibles donantes de sangre ahora están permitidos. Algunas de las restricciones geográficas que

cubrían a personas que habían pasado tiempo en Europa y el Reino Unido también se ha modificado. La FDA cree que estos cambios no tendrán efecto en la seguridad del suministro de sangre/plasma en los Estados Unidos. [Sitio web de la FDA, draft de enero de 2020, actualizado en abril de 2020;

<https://www.fda.gov/media/124156/download>]

Diagnóstico prenatal no invasivo para la Hemofilia

La presencia de ADN libre de células fetales (fcfDNA, genes del feto en crecimiento en el útero de la madre) en el plasma se informó por primera vez en 1997. Ahora un grupo de investigadores chinos han informado que este ADNc de fcf puede usarse para determinar si el feto lleva mutaciones que lo hacen propenso al riesgo de la hemofilia y otros trastornos. Ya que el análisis se realiza en una muestra de sangre simple tomada de la madre, existe un riesgo minúsculo para la madre o el niño.

Hasta ahora, la prueba solo se ha utilizado en dos familias en riesgo para la hemofilia A con buenos resultados, identificando a un bebé como libre de tener hemofilia y a uno como portador. El estudio debe repetirse con un grupo de pacientes más extenso para finalizar su validez. [Chen et al., BioTechniques, 68 (marzo 2020), Epub antes de la impresión]



MARCA TU CALENDARIO

19 de agosto

Generation IX - Reunión virtual

**8, 10, 15, 17, 22 y 24 de
septiembre**

Generation IX – Programa
virtual de liderazgo

17 de septiembre

Let's Play IX - Evento de golf
en persona (lugar se anunciará
pronto)

2, 3, 4, 9, 10 y 11 de octubre

Simposio virtual

23-24 de octubre

Programa musical BEATS virtual

24 de octubre

Reunión en el camino virtual

**26 y 29 de octubre & 2, 5, 9, 12
de noviembre**

Generation IX - Entrenamiento
virtual de tutoría – Mentores
jóvenes

**29 de octubre & 5, 12 de
noviembre**

Generation IX – Tutoría virtual
- Mentores y adolescentes

6-8 de noviembre

Retiro virtual para mujeres

14 de noviembre

Reunión en el camino virtual

20-22 de noviembre

Retiro virtual para hombres

4-6 de diciembre

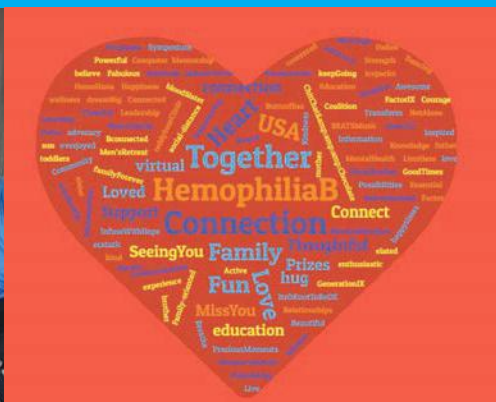
Retiro virtual para mujeres

11-13 de diciembre

Retiro virtual para hombres

**Un vistazo al 2021
Es nuestro
¡30th ANIVERSARIO!**

**Simposio Anual en persona
Renaissance Orlando
at Sea World
4-7 de junio de 2021**





The Coalition for Hemophilia B

757 Third Avenue, 20th Floor; New York, New York 10017
teléfono: 212-520-8272 fax: 212-520-8501 contact@hemob.org

VISITE NUESTROS SITIOS DE INTERNET:

Sitio oficial: www.hemob.org

Facebook: www.facebook.com/HemophiliaB/

Twitter: <https://twitter.com/coalitionhemob>

Instagram: www.instagram.com/coalitionforhemophiliab

Linkedin: <https://www.linkedin.com/company/coalition-for-hemophilia-b/>



Para más información, contacte Kim Phelan
kimp@hemob.org o llame al 917-582-9077