



**Proyecto Bhemogen  
para el desarrollo de  
una hoja de ruta del  
proceso asistencial  
para la incorporación  
de la terapia génica  
para la hemofilia B  
en España**



Avalado por



Con el aval científico



**CSL Behring**

[www.cslbehring.es](http://www.cslbehring.es)

© CLS Behring  
Todos los derechos reservados

Julio 2024



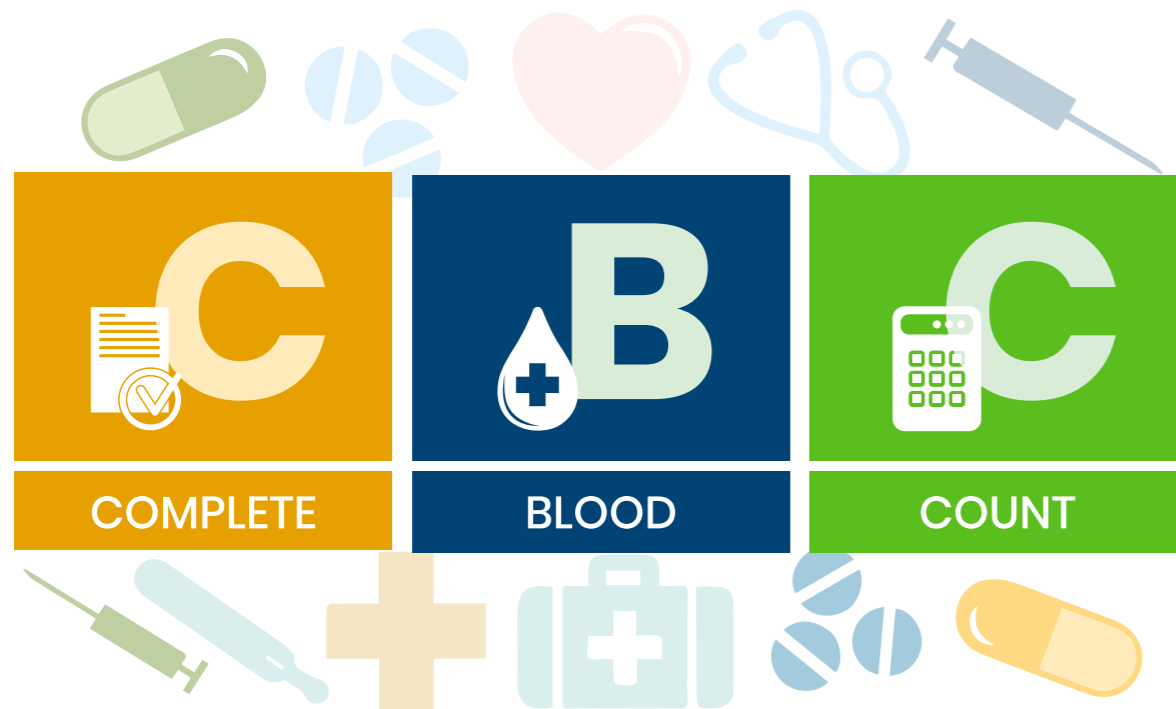
Documento elaborado por  
Omakase Consulting

[www.omakaseconsulting.com](http://www.omakaseconsulting.com)



## CONTENIDO

Abreviaturas .....	4
1. Introducción .....	5
2. Objetivos.....	7
3. Metodología de trabajo.....	8
4. Propuesta de proceso asistencial para la terapia génica en hemofilia B en España .....	11
5. Proceso asistencial para la terapia génica en hemofilia B paso a paso.....	19
6. Aspectos coyunturales relativos a la estructuración y funcionamiento actual del Sistema Nacional de Salud.....	31
7. Resultados del ejercicio práctico de priorización de actuaciones para la aplicación práctica del proceso asistencial.....	33
8. Pentálogo de actuaciones y recomendaciones para la aplicación práctica del proceso asistencial propuesto .....	36
Referencias.....	38



## ABREVIATURAS

**AAV5:** Virus Adenoasociado de Serotipo 5

**AAVs:** Virus Adenoasociados

**ADN:** Ácido Desoxirribonucleico

**AEMPS:** Agencia Española del Medicamento

**ARN:** Ácido Ribonucleico

**CCAA:** Comunidades Autónomas

**CSUR:** Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud

**FEDHEMO:** Federación Española de Hemofilia

**FIX:** Factor IX de la coagulación

**OMG:** Organismos Modificados Genéticamente

**SNS:** Sistema Nacional de Salud

**SPRL:** Servicio de Prevención de Riesgos Laborales

**TG:** Terapia Génica

# 1

## INTRODUCCIÓN

### ¿Qué es la hemofilia B?

La hemofilia B es un trastorno hemorrágico hereditario y raro caracterizado por una mayor tendencia al sangrado debido a una deficiencia parcial o completa del factor IX de la coagulación (FIX) (1,2). La deficiencia del factor IX es el resultado de mutaciones del gen del factor de coagulación respectivo. Según los niveles de FIX en plasma, la hemofilia B se clasifica en grave (FIX <1%), moderada (FIX entre 1-5%) y leve (FIX entre 5-40%) (3).

La hemofilia B es una enfermedad que impacta significativamente en la calidad de vida de los pacientes debido a las hemorragias espontáneas, que pueden afectar al sistema neuronal si son hemorragias intracraneales (4), o al sistema musculoesquelético, caracterizadas por inflamación crónica y deformación de las articulaciones, causando efectos a largo plazo como la reducción del movimiento o rigidez articular.

El enfoque terapéutico se basa en la administración periódica, repetida y de por vida de infusiones intravenosas de productos de reemplazo del FIX de origen plasmático u obtenidos mediante tecnología recombinante con el objetivo de prevenir los episodios hemorrágicos. En los últimos años se han desarrollado tratamientos innovadores para los pacientes con hemofilia B, incluyendo factores de coagulación con farmacocinética modificada y el uso de terapias subcutáneas para prevenir hemorragias (5).



## Terapia génica para el tratamiento de la hemofilia B



La terapia génica es un conjunto de técnicas que permiten transportar secuencias de ácido desoxirribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN) a células específicas para tratar, prevenir o curar ciertas enfermedades o trastornos genéticos (6,7). Dependiendo de la estrategia empleada para su utilización, la terapia génica se puede clasificar en dos categorías principales:

- **Terapia génica *ex vivo*:** comprende todos aquellos protocolos en los que las células a tratar son extraídas del paciente, aisladas, crecidas en cultivo y sometidas al proceso de transducción con los vectores portadores del gen terapéutico *in vitro* para ser posteriormente reintroducidas de nuevo en el paciente (6).
- **Terapia génica *in vivo*:** agrupa las técnicas en las que los vectores terapéuticos (p. ej., virus adenoasociados [AAVs]) se administran directamente al paciente, sin que se produzca extracción ni manipulación *in vitro* (6).

Recientemente ha recibido aprobación por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU (FDA) (noviembre 2022) (8), la Comisión Europea (febrero 2023) (9) y de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) (marzo 2023) (10) la primera terapia génica dirigida al tratamiento de la hemofilia B grave y moderadamente grave en adultos sin antecedentes de inhibidores del FIX.

La terapia génica disponible hasta el momento para el tratamiento de la hemofilia B es una terapia de transferencia génica *in vivo*, basada en un virus (virus adenoasociado o AAVs) modificado que contiene copias del gen responsable de producir el FIX disponible en un preparado listo para su uso. Mediante una única infusión consigue introducir, a través de vectores virales una copia funcional del gen F9 en la células hepáticas del paciente y comienza a sintetizar el FIX de manera habitual, limitando los episodios de sangrado. Tiene, por lo tanto, el potencial de proporcionar un efecto curativo al generar una síntesis endógena y persistente de FIX tras transferir la copia normal del gen (5).

Esta terapia representa una novedad terapéutica desde dos perspectivas: por un lado, es la primera terapia génica para la hemofilia B aprobada por la Comisión Europea (9) y la AEMPS (10); y, por otro lado, el ámbito de la terapia génica representa, en general, un área novedosa en España, donde existe poca o limitada experiencia en práctica clínica habitual. Hasta el momento, solo se han aprobado y financiado en nuestro país dos tratamientos de terapia génica *in vivo*, onasemnogene abeparvovec (11) y voretigen neparvovec (12), para otras indicaciones clínicas, según se recoge al momento de redactar esta infografía.

## ¿Por qué es necesario diseñar una ruta asistencial para las primeras terapias génicas en hemofilia B disponibles en España?

La introducción de esta innovación terapéutica disruptiva en el Sistema Nacional de Salud (SNS) presenta una serie de retos que deben ser abordados de manera práctica y holística para asegurar que este tratamiento sea accesible para los pacientes con hemofilia B, garantizando su efectividad, seguridad y calidad asistencial.

A pesar de la considerable experiencia en el tratamiento de la hemofilia B en España, la literatura no refleja la existencia de una ruta asistencial específicamente diseñada para esta condición. Asimismo, no se han identificado rutas asistenciales para otras terapias génicas *in vivo* actualmente disponibles en España.

Este escenario pone en relieve la importancia de desarrollar un proceso asistencial estructurado que promueva un enfoque coordinado y multidisciplinar, a partir de la estructura, los procesos y la práctica clínica habitual para pacientes con hemofilia B, esencial para garantizar el acceso a la nueva terapia génica y que permita una implementación ágil, efectiva y segura de esta terapia en los hospitales españoles que tratan a dichos pacientes.



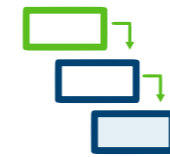
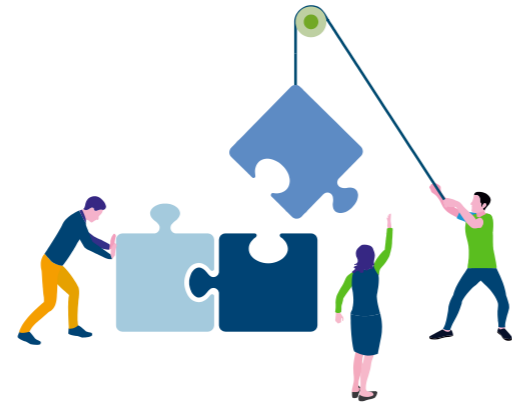
# 2

## OBJETIVOS

Los objetivos que se persiguen con el desarrollo del proyecto **BHEMOGEN** “*Diseñando la mejor manera de incorporar la terapia génica para el tratamiento de la hemofilia B en España*” son los siguientes:

- **Desarrollar una propuesta de ruta asistencial que permita incorporar de manera efectiva y práctica la terapia génica en el tratamiento de pacientes con hemofilia B**, desarrollada, discutida y consensuada por un grupo multidisciplinar de expertos con el fin de consolidar las bases necesarias para su implementación efectiva en los centros hospitalarios del país en los que se tratan a estos pacientes.
- **Generar conocimiento y debate sobre los aspectos prácticos y coyunturales que afectan a la introducción y gestión práctica de la terapia génica en general en España, identificando retos y priorizando actividades destinadas a dar respuesta a los mismos.**





# 3

## METODOLOGÍA DE TRABAJO

### Revisión bibliográfica, definición de alcance y objetivos

Revisión de la literatura para identificar necesidades no cubiertas, análisis de experiencias prácticas y retos identificados durante la incorporación de terapias génicas para otras indicaciones. Desarrollo de propuestas de líneas de actuación para la incorporación efectiva de la terapia génica en el tratamiento de la hemofilia B.

### Constitución del grupo de expertos

Selección de un grupo de trabajo de 10 expertos con el objetivo de representar todas las perspectivas relevantes en el manejo de la hemofilia B y de la terapia génica, compuesto por:

- 3 hematólogos especializados en hemofilia B.
- 2 farmacéuticos hospitalarios.
- 1 enfermera de una unidad de hemofilia.
- 1 especialista regional en terapias avanzadas.
- 1 representante de un servicio regional de salud.
- 1 gerente hospitalario.
- 1 representante de la Federación Española de Hemofilia (Fedhemo).





### Elaboración y difusión de un cuestionario estructurado

Generación de un cuestionario estructurado incluyendo una propuesta inicial del proceso asistencial para la terapia génica en hemofilia B, basado en el actual para dicha patología y en la integración de nuevos elementos necesarios relacionados con la terapia génica, utilizando a onasemnogene abeparvovec como caso de estudio.

Envío del cuestionario al grupo de expertos para su revisión.

### Entrevistas individuales

Entrevistas individuales con los componentes del grupo de expertos para recoger las diferentes perspectivas sobre el proceso asistencial propuesto, identificando retos, oportunidades y líneas de actuación para operativizar las mismas.

### Ejercicio práctico individual

Envío de un ejercicio práctico al grupo de expertos para la priorización de los principales desafíos y soluciones identificados durante las entrevistas individuales. Estas soluciones se clasifican según su importancia relativa y la viabilidad de implementación a corto plazo de las acciones propuestas. Asimismo, se identifican roles y responsabilidades.

### Consolidación de respuestas recibidas, reunión con el grupo de expertos y discusión de resultados

Análisis de las respuestas obtenidas en el ejercicio práctico utilizando herramientas estadísticas descriptivas. Realización de un taller grupal para la presentación, discusión de resultados y validación final del proceso asistencial.

### Redacción del documento final

Redacción del documento final, revisión y aprobación por parte del grupo de expertos.

## GRUPO DE TRABAJO

### **Manuel Rodríguez López**

Hematólogo.  
Hospital Universitario Álvaro Cunqueiro, Galicia.

### **María Teresa Álvarez**

Jefe de Sección de Hemostasia y Trombosis.  
Hospital Universitario La Paz, Madrid.

### **Santiago Bonanad Boix**

Jefe de la Unidad de Hemostasia y Trombosis.  
Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.

### **José Bruno Montoro Rosano**

Farmacéutico adjunto.  
Hospital Vall d'Hebron, Cataluña.

### **José Pablo Quintero García**

Farmacéutico adjunto.  
Hospital Virgen del Rocío, Andalucía.

### **Sara García Barcenilla**

Enfermera de investigación y ensayos clínicos.  
Hospital Universitario La Paz-IdiPAZ, Madrid.

### **Concha Herrera Arroyo**

Directora de la unidad de terapia celular.  
Hospital General Universitario Reina Sofía, Andalucía.

### **Antoni Gilabert**

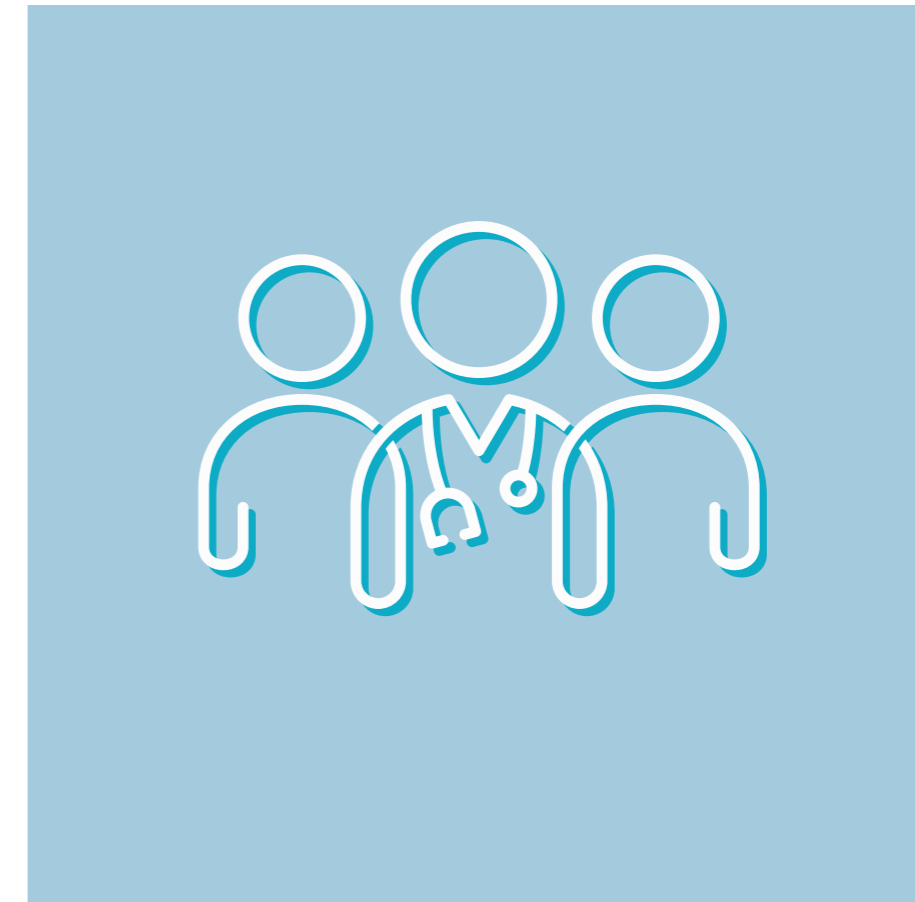
Director del Área de Innovación y Parteneriado.  
Consortio de Salud y Social de Cataluña.

### **Daniel-Aníbal García**

Presidente.  
Federación Española de Hemofilia (FEDHEMO).

### **José Luis Poveda**

Director Gerente.  
Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia.





# 4

## PROPUESTA DE PROCESO ASISTENCIAL PARA LA TERAPIA GÉNICA EN HEMOFILIA B EN ESPAÑA

A continuación, se presenta la propuesta final de la ruta del proceso asistencial para la terapia génica para el tratamiento de la hemofilia B diseñada y refinada a partir de las contribuciones del grupo de trabajo.

El diseño de esta propuesta está basado en el proceso asistencial actual para pacientes con hemofilia B, poniendo especial énfasis en los cambios necesarios y prácticos relacionados específicamente con las características de esta nueva opción terapéutica.

La propuesta cubre las diferentes etapas del proceso asistencial del paciente con hemofilia B candidato a recibir terapia génica, desde el diagnóstico hasta el seguimiento a largo plazo de la terapia génica, identificando y describiendo los especialistas involucrados, así como los distintos aspectos prácticos que deben ser considerados.

# Proceso Asistencial para la terapia génica en hemofilia B en España

## 1 DIAGNÓSTICO

Sin cambios en el proceso diagnóstico de la hemofilia B.



## 2 SELECCIÓN DEL PACIENTE Y TRATAMIENTO

- Pacientes mayores de 18 años, con buena salud hepática demostrada con pruebas basales y evaluación de presencia de anticuerpos neutralizantes anti-AAV5 preexistentes.
- Se requiere formación especializada de los profesionales sanitarios involucrados en el proceso asistencial.



## 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO

- Se requiere un documento con información detallada en cuanto a beneficios y riesgos de la terapia génica, así como compromisos y obligaciones por parte del paciente.
- Se propone una valoración psicológica del paciente para asegurar la comprensión de la información y se proporcionará un periodo de reflexión y consulta para la firma del consentimiento.



## 4 INICIO DEL TRATAMIENTO

- Se administrará la terapia génica en el entorno hospitalario siguiendo las Normas de Buenas Prácticas Clínicas y las recomendaciones del fabricante.
- Se precisa vigilancia estrecha durante y al menos las 3 horas post-infusión.



## 5 SEGUIMIENTO A CORTO PLAZO

- Se han de determinar las enzimas hepáticas y niveles de FIX mediante análisis de sangre de forma semanal el primer trimestre y de forma trimestral hasta el primer año post-tratamiento.
- Inclusión del paciente en el registro de terapia génica de WFH.
- Registro de variables para la evaluación de eficacia y seguridad.



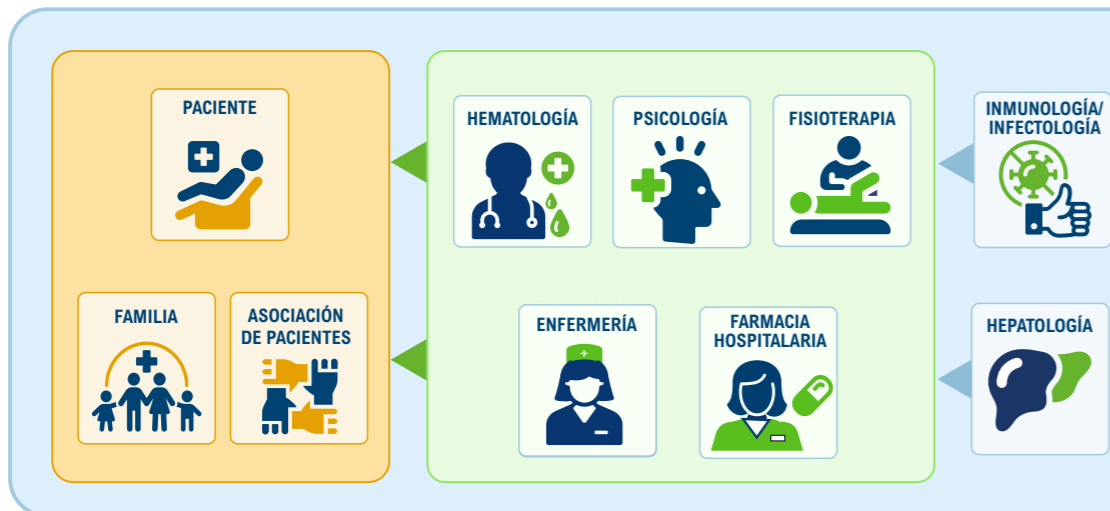
## 6 SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

- Seguimiento hepático y de los niveles de FIX de forma semestral el segundo año y hasta, al menos 5 años.
- Inclusión del paciente en estudios de seguimiento para corroborar seguridad y eficacia a largo plazo.
- Seguimiento integral a lo largo de la vida del paciente.



### Personas involucradas en el proceso asistencial

Se plantea un abordaje centrado en el paciente y su entorno más próximo (**naranja**) donde en los distintos pasos del proceso asistencial deberá tener contacto con los distintos profesionales sanitarios, aquellos de mayor cercanía o que probablemente ya sean parte del manejo de la patología actual (**verde**) y aquellos que se han identificado como nuevos perfiles involucrados con la introducción de la terapia génica (**azul**).



- Inicio
- Diagnóstico**
- Selección del paciente y tratamiento
- Consentimiento informado
- Inicio del tratamiento
- Seguimiento a corto plazo
- Seguimiento a largo plazo

## Diagnóstico


Sin cambios en el proceso diagnóstico de la hemofilia B.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

INICIO DEL TRATAMIENTO

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO



 Inicio  
 Diagnóstico  
 **Selección del paciente y tratamiento**  
 Consentimiento informado  
 Inicio del tratamiento  
 Seguimiento a corto plazo  
 Seguimiento a largo plazo

## Selección del paciente y tratamiento



### Expertos involucrados








- Hematología, enfermería, farmacia hospitalaria, hepatología, infectología/inmunología.

### Criterios de elegibilidad

- Pacientes mayores de 18 años, con hemofilia B grave y moderadamente grave sin antecedentes de inhibidores del factor IX (FIX).
- Se deben realizar pruebas basales de salud hepática desde un enfoque multidisciplinar en colaboración con un hepatólogo para personalizar la monitorización hepática del paciente.
- Se requiere evaluación del nivel de anticuerpos neutralizantes anti-AAV5 preexistentes aunque no representa una contraindicación para la administración del tratamiento.
- Contraindicado en pacientes con presencia de infecciones activas, ya sean crónicas no controladas o agudas y en pacientes con fibrosis hepática avanzada conocida o cirrosis.
- Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo.

### Formación del profesional sanitario

- Se requiere formación especializada de los profesionales sanitarios involucrados en el proceso asistencial de la terapia génica.

 Inicio  
 Diagnóstico  
 Selección del paciente y tratamiento  
 **Consentimiento informado**  
 Inicio del tratamiento  
 Seguimiento a corto plazo  
 Seguimiento a largo plazo

# Consentimiento informado



## Expertos involucrados

- Hematología, enfermería, hepatología y psicología y asociación de pacientes.

## Obtención del Consentimiento informado

- Firma del consentimiento informado por el paciente incluyendo un periodo de reflexión entre la información proporcionada y la firma.
- Debe contener toda la información relevante para el paciente en cuanto a beneficios y riesgos de la terapia génica. Este documento debe detallar los compromisos y obligaciones por parte del paciente incluyendo: controles de seguimiento, abstención de alcohol, utilización de métodos anticonceptivos de barrera, comunicación de efectos adversos, notificación de cambio de domicilio e inclusión en registro internacional (si aplica).
- Valoración psicológica del paciente para evaluar nivel de comprensión de la información proporcionada y acompañar al paciente durante todo el proceso asistencial.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

- Inicio
- Diagnóstico
- Selección del paciente y tratamiento
- Consentimiento informado
- Inicio del tratamiento**
- Seguimiento a corto plazo
- Seguimiento a largo plazo

## Inicio del tratamiento



### Expertos involucrados

- Hematología, enfermería y farmacia hospitalaria.

### Seguridad en la Preparación y Administración de la Infusión

- Durante la preparación y administración de la terapia génica se debe utilizar el equipo de protección individual recomendado por el fabricante. Los servicios de farmacia deben aplicar las normas de Buenas Prácticas Clínicas.
- La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
- El paciente recibe la terapia génica en un entorno hospitalario con personal disponible para tratar las posibles reacciones relacionadas con la infusión.

### Vigilancia Post-infusión

- Se debe vigilar estrechamente a los pacientes para detectar posibles reacciones a la infusión durante todo el periodo de la misma y, al menos, durante 3 horas después de finalizarla.

SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO



- Inicio
- Diagnóstico
- Selección del paciente y tratamiento
- Consentimiento informado
- Inicio del tratamiento
- Seguimiento a corto plazo**
- Seguimiento a largo plazo

## Seguimiento a corto plazo



### Expertos involucrados

- Hematología, enfermería, farmacia hospitalaria, hepatología, psicología y fisioterapia.

### Monitorización de Salud Hepática\*

- Se requieren análisis de sangre semanales durante los primeros 3 meses postratamiento para controlar los niveles de enzimas hepáticas. En caso de aumento, se considerará el uso de corticosteroides para controlar dicho efecto adverso.
- Monitorización y seguimiento de la salud hepática mediante técnicas de imagen.
- Continuación con revisiones trimestrales desde el mes 4 hasta completar un año.

### Evaluación de Niveles de Factor IX (FIX)

- Análisis de sangre semanal durante los primeros 3 meses para monitorizar los niveles de FIX. Control trimestral de los niveles desde el cuarto mes hasta el final del primer año.

### Registro del Tratamiento

- El hematólogo registra el uso del FIX a demanda y los posibles episodios hemorrágicos.
- El hematólogo evalúa de forma continua la necesidad de profilaxis.
- Farmacia hospitalaria: registro de dispensación.
- Registro y seguimiento de variables clínicas y analíticas (incluyendo analíticas generales, niveles de transaminasas y niveles de FIX) para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento.
- Inclusión del paciente en el registro de terapia génica de la Federación Mundial de Hemofilia.

\* Usar como referencia la ficha técnica del producto para más detalles.

- Inicio
- Diagnóstico
- Selección del paciente y tratamiento
- Consentimiento informado
- Inicio del tratamiento
- Seguimiento a corto plazo
- Seguimiento a largo plazo**

## Seguimiento a largo plazo



### Expertos involucrados

- Hematología, enfermería, farmacia hospitalaria, hepatología, psicología y fisioterapia.

### Monitorización de Salud Hepática\*

- Seguimiento semestral durante el segundo año para controlar los niveles de enzimas hepáticas. Revisiones anuales a partir del tercer año y hasta por lo menos cinco años después del tratamiento.

### Evaluación de Niveles de Factor IX (FIX)

- Análisis de sangre para monitorizar los niveles de factor IX. Verificación semestral durante el segundo año. Comprobaciones anuales a partir del tercer año, durante al menos cinco años.

### Registro del Tratamiento

- El hematólogo registra el uso del FIX a demanda y los posibles episodios hemorrágicos.
- El hematólogo evalúa de forma continua la necesidad de profilaxis.
- Farmacia hospitalaria: registro de dispensación.
- Registro y seguimiento de variables clínicas y analíticas para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento.
- Inclusión del paciente en estudios de seguimiento para corroborar seguridad y eficacia a largo plazo.
- Seguimiento integral a lo largo de la vida del paciente.

\* Usar como referencia la ficha técnica del producto para más detalles.

# 5

## PROCESO ASISTENCIAL PARA LA TERAPIA GÉNICA EN HEMOFILIA B PASO A PASO

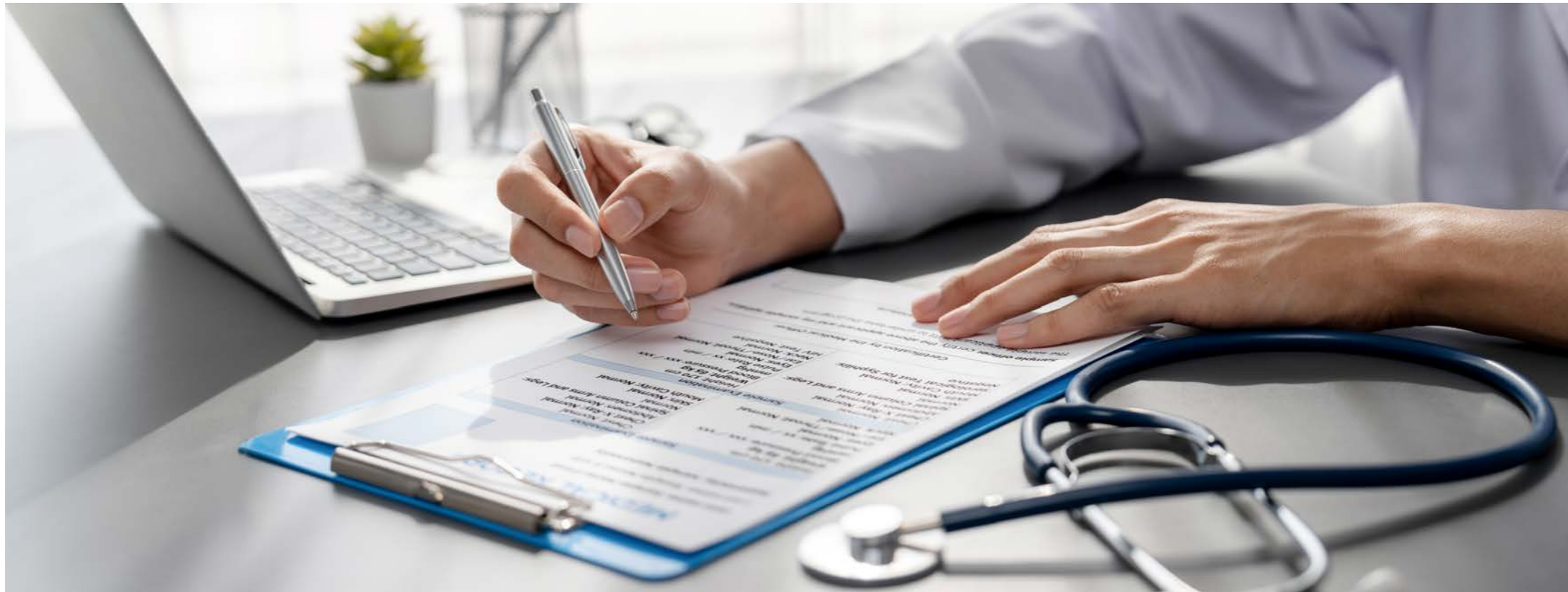
A continuación, se presentan los detalles de cada paso de la propuesta de proceso asistencial, desarrollada y consensuada por el grupo de trabajo.

Para cada paso de la propuesta se detallan los cambios necesarios (frente al proceso asistencial actual que no incluye la terapia génica), su justificación y la propuesta de los agentes que deberían estar involucrados para llevar a efecto tales cambios, con las siguientes definiciones, teniendo en cuenta las características específicas y determinadas por su ficha técnica, de la primera terapia génica disponible para esta indicación:

- **CAMBIO:** Identifica los elementos diferenciales que se introducen con el uso de la terapia génica en hemofilia B en relación con el proceso asistencial actual.
- **JUSTIFICACIÓN:** Explicación del razonamiento por parte de los expertos para el cambio propuesto.
- **ROLES INVOLUCRADOS:** Identificación de las personas o equipos a nivel hospitalario que tienen asignada la responsabilidad de **impulsar** las actuaciones pertinentes, así como el resto de perfiles que actúan como **elemento consultivo**. Las figuras sugeridas posiblemente requieran, en algunos casos, una adaptación según la casuística específica de cada centro hospitalario.

## PASO 1: DIAGNÓSTICO

Aunque se ha incluido por completar todo el proceso asistencial, la introducción de la terapia génica, por su indicación aprobada, **no implica ningún cambio** en este paso.



## PASO 2: SELECCIÓN DEL PACIENTE Y SU TRATAMIENTO CON TERAPIA GÉNICA



### Expertos involucrados en la selección del paciente

Se requiere la inclusión de especialistas en **infectología/inmunología y hepatología** en la evaluación de **pruebas de elegibilidad** de los pacientes candidatos a recibir terapia génica.

**inmunólogos** actúan como consultores en la **evaluación y determinación del nivel de anticuerpos neutralizantes anti-AAV5 preexistentes**. La integración de estos especialistas dependerá de la casuística organizativa de cada hospital.

El **hepatólogo** desempeña un rol consultivo en la evaluación de la **función hepática basal del paciente** antes de iniciar el tratamiento. Por su parte, **infectólogos e**

La **unidad de hemofilia** ejerce el rol principal de **coordinación y responsabilidad final** en la selección de pacientes con hemofilia B candidatos a recibir terapia génica.

<p><b>CAMBIO</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Actualmente, los expertos involucrados en la selección del tratamiento para pacientes con hemofilia B incluyen <b>hematología, farmacia hospitalaria y enfermería</b>.</li> <li>Se sugiere añadir los perfiles de <b>hepatología e infectología/inmunología</b> como expertos involucrados en la selección del paciente candidato a recibir terapia génica.</li> </ul>
<p><b>JUSTIFICACIÓN</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El hepatólogo debe evaluar la <b>función hepática basal del paciente</b> candidato a recibir terapia génica, incluyendo la evaluación de las transaminasas hepáticas y la realización de una ecografía y una elastografía hepática.</li> <li>La responsabilidad de evaluar la <b>detección de anticuerpos neutralizantes anti-AAV5</b>, así como otras situaciones derivadas de comorbilidades asociadas [p. ej., hepatitis, virus de la inmunodeficiencia humana], recae en la figura de infectología o inmunología, dependiendo de la disponibilidad de cada rol y de la gobernanza en cada centro hospitalario.</li> </ul>
<p><b>ROLES INVOLUCRADOS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Unidad de hemofilia</b> (impulsor).</li> <li><b>Infectología/Inmunología</b> (consultor).</li> <li><b>Hepatología</b> (consultor).</li> </ul>

## Evaluación de los criterios de elegibilidad del paciente candidato a recibir terapia génica



Se requiere una **evaluación individualizada** y una **atención coordinada por un comité multidisciplinar**, garantizando un diálogo inclusivo y exhaustivo sobre la selección de pacientes candidatos a recibir terapia génica.

La **unidad de hemofilia** actúa como **principal impulsor**, apoyándose en las **figuras consultivas de hepatología e inmunología/infectología**. Se incluye, por sus características específicas, a la figura de **Gerencia hospitalaria/Dirección Médica** para la **aprobación y validación final** del paciente a recibir terapia génica en hemofilia B.

<b>CAMBIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los <b>criterios clínicos</b> de elegibilidad del paciente candidato a recibir terapia génica vienen determinados por la ficha técnica del producto.</li> <li>La evaluación y selección de pacientes candidatos a recibir terapia génica requieren de una <b>revisión individualizada y una atención coordinada</b> por parte de un comité multidisciplinar.</li> </ul>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Esencial asegurar un <b>abordaje coordinado y multidisciplinar para la selección del paciente y a lo largo de todo el proceso asistencial</b> para garantizar una atención integral y de calidad al paciente.</li> </ul>
<b>ROLES INVOLUCRADOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Unidad de hemofilia</b> (impulsor).</li> <li><b>Hepatología</b> (consultor).</li> <li><b>Infectología/Inmunología</b> (consultor).</li> <li><b>Gerencia hospitalaria/Dirección Médica</b> (aprobación final).</li> </ul>



## Formación del personal sanitario

Los expertos coinciden en la **importancia de formar a los profesionales sanitarios en terapia génica.**

**Las sociedades científicas** representativas deben **liderar** estas **iniciativas de formación** debido a su experiencia previa (en tratamiento actual y en ensayos clínicos con terapia génica en hemofilia B), con la **colaboración de la industria farmacéutica** en lo que respecta a aspectos individuales de la terapia.

<b>CAMBIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es esencial que todos los <b>profesionales involucrados en el proceso asistencial</b> con terapia génica estén debidamente formados para asegurar una gestión adecuada de la terapia y del paciente.</li> </ul>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Debido al carácter innovador de las terapias génicas en general y ante la primera oportunidad de su aplicación en hemofilia B y los aspectos diferenciales con el tratamiento actual, resulta imprescindible ofrecer <b>formación a los diferentes profesionales involucrados en el proceso asistencial de la misma para asegurar un manejo y tratamiento adecuados así como la calidad asistencial.</b></li> </ul>
<b>ROLES INVOLUCRADOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Sociedades científicas lideradas por el personal médico/clínico especialista</b> (impulsor).</li> <li><b>Industria farmacéutica</b> (consultor).</li> </ul>

## PASO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO CON TERAPIA GÉNICA



### Expertos involucrados en la generación del consentimiento informado

Con la incorporación a la práctica clínica de la terapia génica, se propone **incluir las figuras de hepatología y psicología** en el redactado del documento de consentimiento informado.

El hepatólogo aporta una perspectiva sobre las implicaciones de la terapia en términos de salud hepática, mientras que el psicólogo juega un papel clave en el soporte emocional y psicológico, ayudando al paciente a comprender y gestionar las implicaciones de someterse a una nueva modalidad de tratamiento con un impacto a largo plazo.

Además, la **asociación de pacientes** desempeña un rol esencial como **revisor** de la documentación generada y para la realización de pruebas de **legibilidad** para asegurar la comprensión del paciente sobre el lenguaje utilizado en dicho documento.

Se considera que la **unidad de hemofilia** es el principal **impulsor** de incorporar estos perfiles con un rol consultivo esencial en la generación del consentimiento informado.

<b>CAMBIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se añaden los perfiles de <b>psicología y hepatología</b> a los expertos involucrados en el proceso de <b>generación y gestión</b> del consentimiento informado.</li> </ul>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Psicología:</b> para realizar una <b>valoración psicológica</b> del paciente candidato a recibir la terapia, evaluar el <b>nivel de comprensión</b> de lo que conlleva y las <b>expectativas del paciente</b> respecto a la misma.</li> <li><b>Hepatología:</b> para proporcionar al paciente información detallada sobre el proceso terapéutico y las <b>implicaciones de la terapia a nivel de salud hepática</b>.</li> </ul>
<b>ROLES INVOLUCRADOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Unidad de hemofilia</b> (impulsor).</li> <li><b>Psicología</b> (consultor).</li> <li><b>Hepatología</b> (consultor).</li> <li><b>Asociación de pacientes</b> (revisor y test de legibilidad).</li> </ul>





## Obtención del consentimiento informado

Actualmente, **no existe un proceso específico para el consentimiento informado** de pacientes candidatos a terapia génica para la hemofilia B fuera de los ensayos clínicos. Sin embargo, la documentación y procedimientos establecidos en estos ensayos podrían servir de base para desarrollar un consentimiento informado aplicable en la práctica clínica habitual.

Es esencial desarrollar un **proceso robusto y detallado para el consentimiento informado**, junto con la documentación adecuada, para garantizar que los pacientes comprendan la naturaleza y las implicaciones de la terapia génica. Este proceso no solo respalda la toma de decisiones informadas por parte de los pacientes, sino que también protege su autonomía y fomenta la confianza en

el proceso terapéutico, creando una base sólida e informada antes de iniciar la terapia génica para la hemofilia B.

El principal impulsor para la obtención del consentimiento informado es la unidad de hemofilia, mientras que otros perfiles como psicología, apoyan al paciente proporcionando soporte emocional; hepatología evalúa las implicaciones de la terapia en términos de salud hepática; y enfermería facilita la comprensión de la información al paciente y el acompañamiento durante todo el proceso. Además, la asociación de pacientes desempeña un rol crucial asegurando la legibilidad del lenguaje utilizado en los documentos correspondientes.

<p><b>CAMBIO</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introducción de un <b>proceso de generación del consentimiento informado específico para terapia génica</b> que incluya información detallada sobre riesgos, beneficios de la terapia génica, compromisos y obligaciones del paciente.</li> <li>• Introducción de un <b>proceso de obtención del consentimiento informado específico</b> y la <b>evaluación psicológica</b> del paciente.</li> </ul>
<p><b>JUSTIFICACIÓN</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La decisión de someterse a tratamiento con terapia génica en hemofilia B requiere un proceso robusto que asegure que el paciente tenga suficiente tiempo para reflexionar y tenga comprensión completa de los procedimientos, los beneficios potenciales y las consideraciones relevantes, permitiendo así que el paciente tome una decisión autónoma, consciente e informada.</li> </ul>
<p><b>ROLES INVOLUCRADOS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Unidad de hemofilia</b> (impulsor).</li> <li>• <b>Psicología</b> (consultor).</li> <li>• <b>Hepatología</b> (consultor).</li> <li>• <b>Enfermería</b> (consultor).</li> <li>• <b>Asociación de pacientes</b> (revisor y test de legibilidad).</li> </ul>

## PASO 4: INICIO DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA GÉNICA



### Expertos involucrados en el inicio del tratamiento

No hay cambios en los expertos involucrados en administrar terapia génica vs. el proceso asistencial actual para la hemofilia B.

Los profesionales involucrados en este paso son **hematología, enfermería y farmacia hospitalaria**.



### Preparación y administración de la infusión

La **preparación** de la terapia génica **para su administración al paciente** debe realizarse en un entorno hospitalario, bajo la supervisión de personal sanitario para monitorizar y manejar posibles reacciones adversas durante y al menos tres horas después de la administración de la infusión.

Los hospitales con experiencia previa en el manejo de terapias génicas ya cuentan con las instalaciones necesarias. Sin embargo, aquellos centros sin experiencia práctica deberán llevar a cabo una valoración y la adaptación necesaria para asegurar la adecuada preparación y administración de la terapia génica.

En este sentido, se deben **instaurar medidas de seguimiento post-tratamiento** para garantizar la seguridad del paciente y la eficacia del tratamiento administrado.

La **Farmacia hospitalaria** es el **principal responsable en la preparación de la infusión**, mientras que la **unidad de hemofilia y enfermería** son los **principales responsables en la administración y vigilancia post infusión** de la terapia génica. **Gerencia hospitalaria** facilita o asegura que se cumplan los requisitos de infraestructura necesarios tanto para la preparación como para la administración del tratamiento.

<b>CAMBIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adaptación de áreas específicas para la preparación y administración de la terapia génica.</li> <li>Implementación de un <b>protocolo de seguimiento</b> post-infusión detallado para terapia génica.</li> </ul>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Asegurar la disponibilidad de zonas aisladas y personal cualificado</b> para la preparación y la administración segura y efectiva de la terapia.</li> <li>De acuerdo con la ficha técnica del producto, es fundamental instaurar medidas de seguimiento post-tratamiento, para garantizar la seguridad del paciente.</li> </ul>
<b>ROLES INVOLUCRADOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Farmacia hospitalaria</b> (impulsor: preparación de la infusión).</li> <li><b>Unidad de hemofilia</b> (impulsor: administración y vigilancia post-infusión).</li> <li><b>Enfermería</b> (impulsor: administración y vigilancia post-infusión).</li> <li><b>Gerencia hospitalaria</b> (facilitador/garante).</li> </ul>



## Seguridad en el manejo de la terapia génica

La implementación de la terapia para la hemofilia B en el SNS, requiere **consideraciones de seguridad aplicables a cualquier terapia génica.**

Es fundamental que el **Servicio de Prevención de Riesgos Laborales (SPRL)** de cada hospital revise, valide y homologue los procedimientos relacionados con el manejo de estas terapias, asegurándose el cumplimiento con las normativas locales y nacionales para la bioseguridad con organismos modificados genéticamente (OMGs).

La **unidad de hemofilia** es el impulsor de la implementación de estas medidas de seguridad, con el apoyo del **SPRL** para asegurar que la homologación y validación de los procedimientos garantizan el equipo de protección adecuado y las condiciones de trabajo seguras. Además, la **gerencia hospitalaria** debe facilitar y asegurar el cumplimiento de los requisitos de seguridad, proporcionando los recursos necesarios y supervisando que todos los procesos se adhieran a las normativas vigentes.

<b>CAMBIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se requiere de la <b>involucración del SPRL</b> y cumplimiento de requisitos de <b>manipulación de OMGs.</b></li> </ul>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Es imprescindible involucrar al SPRL para asegurar la <b>gestión y eliminación segura de residuos</b> para prevenir la exposición accidental y mitigar posibles riesgos para la salud y el medio ambiente.</li> <li>Dado que la terapia génica para la hemofilia B contiene OMGs, se debe <b>cumplir con la legislación vigente respecto a su manipulación y liberación controlada</b> para garantizar la seguridad y conformidad con las normativas aplicables.</li> </ul>
<b>ROLES INVOLUCRADOS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Unidad de hemofilia</b> (impulsor).</li> <li><b>SPRL</b> (participante).</li> <li><b>Gerencia hospitalaria</b> (facilitador/garante).</li> </ul>

## PASO 5: DECISIÓN DE CAMBIO DE TRATAMIENTO



En el proceso asistencial actual para la hemofilia B, la decisión de cambio de tratamiento a menudo se requiere por ajustes de dosis de factor IX según la respuesta del paciente y la frecuencia de episodios hemorrágicos.

Sin embargo, con la terapia génica, **este paso no es aplicable** porque la terapia se administra en **una única infusión** y por ello se ha eliminado este paso de la propuesta final del proceso asistencial de la terapia génica en hemofilia B.





## PASOS 6 Y 7: SEGUIMIENTO DEL PACIENTE A CORTO Y LARGO PLAZO

En la práctica clínica actual en hemofilia B, los controles y el seguimiento de la respuesta del paciente al tratamiento son personalizados, tanto a corto como a largo plazo. Dicha aproximación individualizada no cambia con la introducción de la terapia génica.

En el seguimiento actual tanto a corto como a largo plazo para la hemofilia B, participan profesionales de hematología, enfermería, farmacia hospitalaria, psicología y fisioterapia. Con la terapia génica, se añade el perfil de **hepatología** debido al mecanismo de acción de la terapia, que involucra la transferencia de material genético al hígado.

En consecuencia, se introduce un aspecto diferencial en el seguimiento asistencial de **monitorización hepática de la salud hepática** por parte del hepatólogo. A corto plazo, esta monitorización incluye análisis de sangre semanales y técnicas de imagen durante los primeros tres meses post-tratamiento, seguidos por revisiones trimestrales hasta completar el año. A largo plazo, se realiza un seguimiento semestral de los niveles de enzimas hepáticas durante el segundo año y revisiones anuales a partir del tercer año, extendiéndose al menos cinco años.

La **evaluación de los niveles de factor IX** en el tratamiento actual para la hemofilia B puede variar dependiendo de la severidad de la enfermedad, la respuesta del paciente al tratamiento, y las recomendaciones médicas. Con la introducción de la terapia génica en la hemofilia B, es necesario verificar los niveles de factor IX para determinar la eficacia del tratamiento.

Esto se lleva a cabo mediante análisis de sangre durante los primeros 3 meses posteriores a la infusión, para monitorizar los niveles de FIX, seguido de controles trimestrales hasta el final del primer año. A largo plazo, la evaluación de los niveles de Factor IX continúa con verificaciones semestrales durante el segundo año y comprobaciones anuales a partir del tercer año, durante al menos cinco años.

En cuanto al **registro de tratamiento**, se sigue el mismo proceso asistencial actual para la hemofilia B. El hematólogo registra el uso del Factor IX según la demanda y los posibles episodios hemorrágicos, y evalúa de forma continua la necesidad de profilaxis. No obstante, se introduce un elemento diferencial; la necesidad de inclusión de estos pacientes en el registro de terapia génica de la Federación Mundial de Hemofilia (WFH por sus siglas en inglés), para un seguimiento continuado de los pacientes, la obtención de datos robustos y la posibilidad de compartir resultados sobre las variables clínicas en pacientes tratados con terapia génica para la hemofilia B.

La **unidad de hemofilia** es el principal impulsor en el seguimiento a corto y largo plazo de la terapia génica, apoyándose en el resto de los perfiles consultivos. **Enfermería** gestiona el suministro y administración del factor IX en caso de necesidad de profilaxis, mientras que la **farmacia hospitalaria** se encarga del registro de dispensación. Los **hepatólogos** evalúan la salud hepática, la **psicología** ofrece soporte emocional al paciente, y la **fisioterapia** aborda las complicaciones musculoesqueléticas y desempeña un papel crucial en la adaptación funcional cuando se logra detener la hemorragia y alcanzar niveles óptimos de factor IX.

<p><b>CAMBIO</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se integra la figura del hepatólogo como un experto involucrado en el seguimiento a corto y largo plazo.</li> <li>• Se requiere una monitorización continua de la salud hepática del paciente en el corto y largo plazo.</li> </ul>
<p><b>JUSTIFICACIÓN</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se precisa incorporar la figura del hepatólogo como un experto involucrado en el seguimiento a corto y largo plazo, asegurando una vigilancia exhaustiva de la salud hepática del paciente que recibe terapia génica en hemofilia B.</li> <li>• El tratamiento con terapia génica en hemofilia B desencadenará una respuesta dentro del sistema inmunitario del paciente que podría producir un aumento en la sangre del nivel de ciertas enzimas hepáticas, denominadas transaminasas, por ello se requiere la evaluación de niveles de enzimas hepáticas.</li> </ul>
<p><b>ROLES INVOLUCRADOS</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Unidad de hemofilia</b> (impulsor).</li> <li>• <b>Enfermería</b> (consultor).</li> <li>• <b>Farmacia hospitalaria</b> (consultor).</li> <li>• <b>Hepatología</b> (consultor).</li> <li>• <b>Psicología</b> (consultor).</li> <li>• <b>Fisioterapia</b> (consultor).</li> </ul>

# 6

## ASPECTOS COYUNTURALES RELATIVOS A LA ESTRUCTURACIÓN Y FUNCIONAMIENTO ACTUAL DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Como parte del ejercicio, se identificaron varios **aspectos adicionales y transversales** a cualquier terapia génica, **no específicos a la terapia génica en hemofilia B**, que son actualmente objeto de debate por algunos de los expertos del grupo de trabajo, y que ya se abordan en otros foros. Se añaden brevemente a título informativo y complementario.

### Necesidades estructurales y de cualificación de centros para la infusión de la terapia génica

- En el ámbito de la atención médica para la hemofilia B, se observa que **la mayoría de las Comunidades Autónomas (CCAA)** disponen de **centros de referencia** para el tratamiento de estos pacientes, facilitando su tratamiento en su localización geográfica y limitando la necesidad de grandes desplazamientos. En algunos casos, existen situaciones en las que se precisa la derivación a Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) especializados en coagulopatías congénitas para la realización de procedimientos especializados y la administración de tratamientos innovadores.



- Será importante **encontrar la fórmula adecuada** para balancear aspectos clave como la adecuación estructural y organizativa de los centros hospitalarios en los que los pacientes reciben su terapia habitual y son monitorizados por su unidad de hematología y la formación y cualificación de los profesionales sanitarios para asegurar el manejo adecuado de la terapia génica con asegurar la disponibilidad y equidad en el acceso por parte de los pacientes candidatos a recibir dicha terapia en las diferentes CCAA.

### Logística de compensación de costes para pacientes procedentes de otras CCAA



- Actualmente, y a pesar de la disponibilidad de una terapia génica previa en otra indicación, **no existen en España ni un marco legal ni un consenso interterritorial** claros sobre la **compensación de costes entre CCAA** para aquellos casos en los que los **pacientes se desplazan entre distintas CCAA para recibir su tratamiento**.
- Se propone promover la **colaboración entre hospitales** que tienen **procesos administrativos ya establecidos para la gestión de terapias avanzadas y pagos entre CCAA**, con aquellos centros que aún no cuentan con esta experiencia, con el fin de **facilitar los trámites y mejorar la eficiencia en la gestión económica** de la terapia génica.

### Operatividad de los sistemas de registro para el seguimiento de variables clínicas



Los registros de pacientes representan una herramienta básica tanto para la investigación clínica como para la evaluación a corto y largo plazo de la efectividad y seguridad la terapia génica. Resulta indispensable que la información recogida en dichos registros esté sujeta a criterios y protocolos comunes y consensuados por las sociedades científicas pertinentes, con una gobernanza para la gestión de los datos adecuada y accesibles a todos los profesionales sanitarios implicados.

En el contexto actual del SNS y frente a los avances en tratamientos basados en la terapia génica, presentes y futuros, para diversas patologías, se observa una necesidad emergente y urgente de adaptar los sistemas actuales de registro y seguimiento de pacientes para contribuir a la gestión de los pacientes, a la evaluación de los tratamientos con terapia génica y a reducir la incertidumbre a largo plazo sobre la eficacia y seguridad de estas nuevas terapias.

- Se propone una estrategia de **adaptación continua y mejora de los sistemas de registro** de pacientes y variables clínicas existentes, con el fin de hacer frente a las dinámicas cambiantes de la atención médica y a la incorporación de las innovaciones terapéuticas.
- Para ello se considera esencial el **compromiso y la colaboración del Ministerio de Sanidad, las Comunidades Autónomas y los Centros Hospitalarios**. La conjunción de esfuerzos permitirá abordar las necesidades actuales y futuras en la gestión de datos clínicos, contribuyendo a una atención más eficiente y personalizada para los pacientes y al seguimiento de los resultados en salud obtenidos.
- En la opinión de los expertos y para una patología rara como es el caso de la hemofilia B, con pocos pacientes dispersos por la geografía española, tiene sentido proponer el uso de registros internacionales existentes como el Registro de Terapia Génica de la Federación Mundial de Hemofilia que permita el seguimiento de los pacientes, incluso en aquellos casos en el que estos se desplacen territorialmente y la obtención de datos robustos compartir resultados del seguimiento de variables clínicas en pacientes que reciben terapia génica en hemofilia B. En particular, se destaca la importancia de asignar a los hematólogos la responsabilidad de registrar con precisión las variables clínicas relevantes en la historia clínica electrónica, asegurando así un seguimiento coherente y detallado de los pacientes.





# 7

## RESULTADOS DEL EJERCICIO PRÁCTICO DE PRIORIZACIÓN DE ACTUACIONES PARA LA APLICACIÓN PRÁCTICA DEL PROCESO ASISTENCIAL

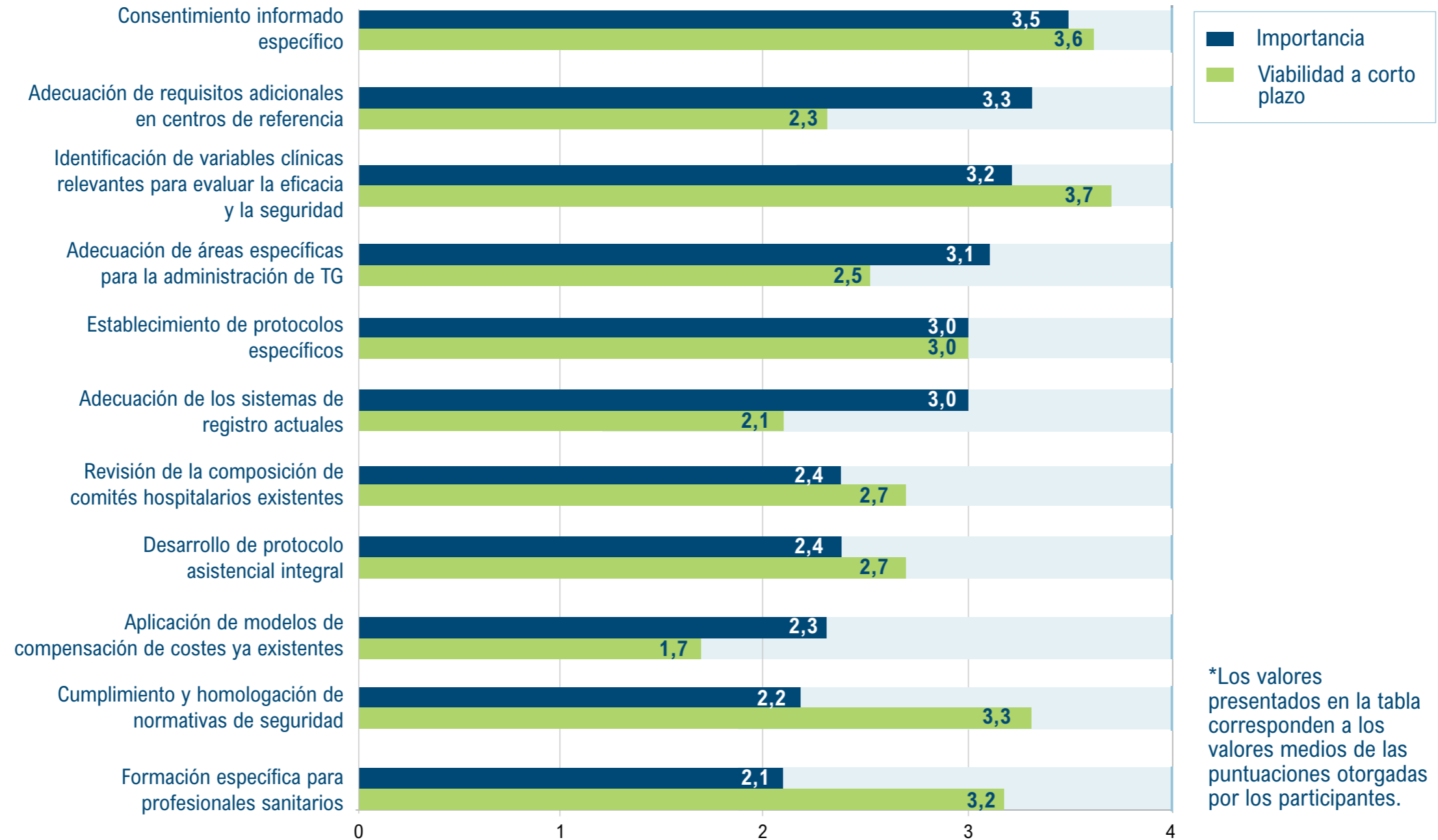
Tras establecer la propuesta de proceso asistencial para la introducción de la terapia génica para el tratamiento de la hemofilia B en el SNS español, el grupo de expertos llevó a cabo un ejercicio práctico priorizando las acciones necesarias previamente identificadas por ellos mismos para ejecutar el proceso asistencial de manera adecuada y factible en el corto plazo:

- **Importancia relativa de acciones propuestas:** los expertos puntuaron en una escala de 1 a 4, donde '4' indica la máxima importancia y '1' la menor.
- **Viabilidad de implementación a corto plazo:** los expertos puntuaron en una escala de 1 a 4, donde '4' indica la máxima viabilidad y '1' la menor.

A continuación, se presenta la gráfica con los resultados del ejercicio de priorización:



## Ranking de las recomendaciones de actuación en función de su importancia relativa y viabilidad de ejecución en el corto plazo



\*Los valores presentados en la tabla corresponden a los valores medios de las puntuaciones otorgadas por los participantes.



## Importancia relativa de las acciones propuestas

Los resultados del análisis demuestran que la mayoría de las acciones propuestas son valoradas por el grupo de expertos como acciones de máxima importancia relativa, con valores superiores a una media de 2,1. Esto refleja un consenso general entre los expertos acerca de la relevancia de estas acciones.

En particular, el desarrollo de un proceso específico de consentimiento informado se identifica como la acción más importante, alcanzando la puntuación más alta de 3,5, lo que refleja la importancia en la toma de decisiones informadas y conscientes por parte del paciente. Por otro lado, la necesidad formación especializada al personal sanitario, aunque es considerada de importancia significativa, recibió la puntuación más baja con una media de 2,1, posiblemente debido a una urgencia comparativamente menor en este ámbito.

## Viabilidad de Implementación a Corto Plazo

En cuanto a la viabilidad a corto plazo, se observa una percepción generalmente alta para la mayoría de las soluciones propuestas, con puntuaciones superiores a una media de 2,7. El desarrollo del consentimiento informado también mostró la máxima viabilidad, con

una media de 3,6, evidenciando un consenso sobre la capacidad de implementación en el corto plazo. En contraste, la aplicación de modelos existentes en centros con experiencia en la logística de compensación de costes presentó la menor viabilidad, con una media de 1,7, destacando retos significativos para abordar en el corto plazo.

Las acciones con mayor desviación estándar en términos de importancia relativa y viabilidad en el corto plazo fueron las relacionadas con aplicar procesos existentes para la logística de compensación de costes y definir requisitos para centros de referencia en terapia génica para hemofilia B. Estas áreas, que mostraron opiniones muy variadas entre los expertos, fueron objeto de debate y requieren una discusión más profunda, ya que se relacionan con aspectos coyunturales relativos a la estructura y funcionamiento actual del SNS.

En base a estas evaluaciones, se presentan las recomendaciones pertinentes para cada paso de la propuesta de ruta asistencial, con el objetivo de establecer los pilares necesarios que faciliten la introducción de la terapia génica en el SNS español a corto plazo y en el contexto de la próxima disponibilidad de la terapia génica en hemofilia B.





# 8

## PENTÁLOGO DE ACTUACIONES Y RECOMENDACIONES PARA LA APLICACIÓN PRÁCTICA DEL PROCESO ASISTENCIAL PROPUESTO

### Revisión de la estructura organizativa de los centros de referencia para el tratamiento de pacientes con hemofilia B

Revisar y adecuar las estructuras organizativas de los centros de referencia para el tratamiento de la hemofilia B, garantizando el manejo eficiente de la terapia génica y asegurando la disponibilidad y equidad en el acceso por parte de los pacientes en las diferentes Comunidades Autónomas. Esta revisión debería incluir la evaluación de los elementos presentados en la propuesta de ruta asistencial actual, evaluando su preparación para ofrecer estas terapias y realizar los ajustes necesarios en su infraestructura y procesos.



## Revisión de los comités multidisciplinares existentes



Revisión y evaluación de los comités multidisciplinares existentes para la hemofilia B para garantizar un enfoque coordinado y multidisciplinar en la selección del paciente y a lo largo de todo el proceso asistencial. Se requiere valorar la necesidad de inclusión de figuras adicionales, que recoge esta propuesta de ruta asistencial. La integración de estos nuevos perfiles profesionales requiere una revisión detallada de la gobernanza interna de cada hospital. En este sentido, los diferentes miembros del comité asumirán roles según su nivel de actuación, algunos como impulsores principales y otros como órganos consultivos que garanticen una atención integral y de calidad al paciente.

## Desarrollo de un proceso de consentimiento informado



Desarrollo de un proceso de consentimiento informado que involucre a todos los actores del comité multidisciplinario en colaboración con las asociaciones de pacientes para la elaboración de toda la documentación y procedimientos necesarios. Este consentimiento debe ser exhaustivo y detallado, con una duración considerable, y debe proporcionar todas las garantías necesarias para asegurar que los pacientes tomen decisiones informadas y conscientes respecto a su tratamiento.

## Inclusión del paciente en sistemas de registros

Se propone una estrategia de adaptación continua y mejora de los sistemas de registro de pacientes y variables clínicas existentes, con el fin de hacer frente a las dinámicas cambiantes de la atención médica y a la incorporación de las innovaciones terapéuticas. Este proceso requerirá el compromiso y la colaboración activa del Ministerio de Sanidad, las Comunidades Autónomas y los Centros Hospitalarios.



Se propone el uso de registros internacionales existentes, como el Registro de Terapia Génica de la Federación Mundial de Hemofilia, que permita el seguimiento de los pacientes y la obtención de datos robustos para compartir resultados del seguimiento de variables clínicas en pacientes que reciben terapia génica en hemofilia B.

## Formación integral y específica para profesionales sanitarios

Desarrollar programas de formación integral para capacitar a los profesionales sanitarios involucrados, adecuándola a su participación en cada etapa del proceso asistencial para asegurar una gestión adecuada de la terapia y del paciente. Las sociedades científicas representativas deben liderar estas iniciativas de formación, debido a su experiencia previa en tratamiento actual y en ensayos clínicos con terapia génica en hemofilia B, con la colaboración de la industria farmacéutica proporcionando soporte para facilitar la información y difusión de conceptos relacionados con la terapia génica en hemofilia B.



## REFERENCIAS

1. Dolan G, Benson G, Duffy A, Hermans C, Jiménez-Yuste V, Lambert T, et al. Haemophilia B: Where are we now and what does the future hold? Blood Rev [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Oct 23];32(1):52–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28826659/>
2. Berntorp E. Future of haemophilia outcome assessment: registries are key to optimized treatment. J Intern Med [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2023 Oct 23];279(6):498–501. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/joim.12504>
3. Real Fundación VICTORIA EUGENIA. Recomendaciones para el tratamiento de la hemofilia B. 2020. <https://www.sehh.es/publicaciones/445-documentos/guias/123887-recomendaciones-para-el-tratamiento-de-la-hemofilia-b>
4. Konkle BA, Fletcher SN. Hemophilia B. [cited 2024 May 3]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1404/>
5. Recomendaciones para el tratamiento de la hemofilia B [Internet]. [cited 2023 Oct 23]. Available from: <https://www.sehh.es/publicaciones/445-documentos/guias/123887-recomendaciones-para-el-tratamiento-de-la-hemofilia-b>
6. C. L. Ronchera-OMS, J. Ma. González. Terapia Génica. [cited 2024 Apr 30]; Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP06.pdf>
7. National Human Genome Research Institute. Terapia génica [Internet]. [cited 2024 Apr 30]. Available from: <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Terapia-genica>
8. U.S. Food and Drug Administration. Hemgenix Approval Letter FDA [Internet]. [cited 2024 May 3]. Available from: <https://www.fda.gov/media/163466/download?attachment>
9. European Commission. Product information Hemgenix. [cited 2024 May 3]; Available from: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1715.htm>
10. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios C. Hemgenix. [cited 2024 May 3]; Available from: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221715001/FT\\_1221715001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221715001/FT_1221715001.html)
11. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios C. Zolgensma (onasemnogén abeparvove). [cited 2024 May 3]; Available from: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201443001/FT\\_1201443001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1201443001/FT_1201443001.html)
12. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios C. Luxturna (voretigén neparvovec). [cited 2024 May 3]; Available from: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181331001/FT\\_1181331001.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181331001/FT_1181331001.html)

