



Coyuntura crucial en el desarrollo de terapias para la hemofilia.

Declaración y llamado a la acción de

la Sociedad Internacional sobre Trombosis y Hemostasia (ISTH por su sigla en inglés), la Asociación Europea para la Hemofilia y Trastornos Afines (EAHAD por su sigla en inglés), y la Federación Mundial de Hemofilia (FMH)

sobre la importancia de continuar la investigación y el desarrollo de tratamientos eficaces y seguros para la hemofilia

La hemofilia es un trastorno médico serio caracterizado por tendencias hemorrágicas graves y que podrían poner en peligro la vida, las cuales requieren tratamiento de por vida. Durante décadas, las intervenciones terapéuticas se limitaron principalmente a la administración intravenosa de concentrados de factor derivados de plasma y recombinantes, con lo que esta terapia de reemplazo se estableció como la norma de atención.

La década pasada ha sido testigo de importantes avances en el panorama terapéutico para la hemofilia, evolucionando a terapias de ingeniería genética y concentrados químicamente modificados, miméticos del FVIIIa, y agentes reequilibrantes. Estas innovaciones permiten rutas de administración menos frecuentes y alternas, entre ellas la aplicación subcutánea.

Dichas opciones terapéuticas ampliadas han mejorado considerablemente los resultados médicos, con la promesa de que también se beneficiarán personas con fenotipos moderados y leves, mujeres con hemofilia, y pacientes con trastornos de la coagulación conexos.

A pesar de los avances persisten importantes desafíos, ya que los pacientes que mantienen una profilaxis habitual aún presentan hemorragias intraterapéuticas y microhemorragias subclínicas que contribuyen al deterioro articular. Al mismo tiempo, la individualización del tratamiento continúa siendo una carga pesada debido a factores específicos del paciente, tales como fenotipos hemorrágicos, perfiles de actividad y, esencialmente, disponibilidad de los productos.

Las disparidades en el acceso generan importantes barreras para la administración ideal de la atención; incluso, muchos países que podrían costear los tratamientos siguen careciendo de acceso a la gama completa de opciones terapéuticas; mientras que, de manera notable, dos tercios de la población mundial con hemofilia no tiene acceso a ningún tratamiento.

Estos desafíos persistentes subrayan la necesidad de continuar con actividades de investigación, formación, optimización de las modalidades de tratamiento existentes y, principalmente, de innovación terapéutica continua y acelerada a fin de lograr la prevención integral de hemorragias y la preservación de la integridad articular.

Luego de 35 años de desarrollo preclínico y clínico, tres terapias génicas basadas en vectores virales adeno-asociados (VAA) recibieron aprobación reglamentaria entre 2022 y 2024: ROCTAVIAN para la hemofilia A, y tanto HEMGENIX como BEQVEZ para la hemofilia B, marcando hitos históricos en la innovación del tratamiento para este trastorno genético previamente incurable.

Estos significativos avances demuestran la importante promesa de las terapias génicas como una valiosa adición a la gama de opciones para el tratamiento de la hemofilia, las cuales ofrecen la posibilidad de cargas de tratamiento reducidas y beneficios a largo plazo para los pacientes elegibles, lo que contribuye a una considerable mejora en su calidad de vida.

No obstante, acontecimientos recientes han puesto de relieve importantes desafíos y noticias preocupantes en el avance de las terapias génicas para la hemofilia. Estas abarcan interrupciones y/o limitaciones notorias en la comercialización de terapias génicas. Al mismo tiempo, la interrupción de la última etapa de un ensayo clínico de una terapia génica para la hemofilia A, y la disolución de un acuerdo de desarrollo colaborativo de otro programa de terapia génica para la hemofilia A diezmaron aún más el desarrollo de terapias génicas para la hemofilia.

Actualmente, de una docena de empresas que lo intentaron, solamente dos farmacéuticas permanecen activas con productos de terapia génica para la hemofilia aprobados, y una de ellas ha restringido considerablemente su presencia en el mercado a solo tres países de altos ingresos, a la vez que ha suspendido otras iniciativas de desarrollo clínico.

Si bien preocupaciones legítimas sobre seguridad y eficacia son razones importantes para suspender programas de desarrollo, declaraciones e informes que citan poco interés tanto de personas con hemofilia como de proveedores de atención médica son engañosos y pueden afectar de manera negativa y perdurable el interés, la inversión, la investigación y el desarrollo clínico de terapias innovadoras y preservadoras de la vida.

Cuando las empresas interrumpen el desarrollo debido a la incertidumbre comercial o a una percepción de desinterés, el impacto en el desarrollo clínico de terapias innovadoras puede ser significativo y duradero. De hecho, ha sido solo mediante la colaboración y el compromiso compartidos entre las distintas partes interesadas que hemos podido atestiguar avances que han dado lugar a tratamientos preservadores de la vida.

Por tanto y más que nunca, asociaciones médico-científicas como la Sociedad Internacional sobre Trombosis y Hemostasia (ISTH por su sigla en inglés), la Asociación Europea para la Hemofilia y Trastornos Afines (EAHAD por su sigla en inglés), y organizaciones de cabildeo como

la Federación Mundial de Hemofilia (FMH), acogen explícitamente y, de hecho, alientan firmemente terapias génicas eficaces y seguras, así como otras terapias innovadoras para la hemofilia –tales como miméticos del FVIII y agentes reequilibrantes– como opciones de tratamiento importantes para satisfacer las necesidades de los pacientes con hemofilia en todo el mundo.

Es importante destacar que la lenta adopción también está significativamente relacionada con el desarrollo tardío de modelos de reembolso adecuados que deben tomar en consideración tanto la elevación a largo plazo de las concentraciones de factor como las posibles complicaciones relacionadas con la disminución de la expresión y la reducción de la protección a lo largo del tiempo. Estos factores de confusión, inclusive los resultados a largo plazo desconocidos, forman parte de la ecuación general de riesgo-beneficio no solo para los pacientes, sus cuidadores y proveedores de atención médica, sino también para las agencias encargadas del reembolso.

Además, la falta de estrategias reglamentarias armonizadas a escala mundial, así como los excesivamente engorrosos, largos y costosos procesos de desarrollo clínico y de aprobación de fármacos generan barreras adicionales y desincentivan inversiones cruciales y continuas en innovación.

Dada la reciente y sumamente preocupante cifra de interrupciones comerciales y de desarrollo clínico de terapias génicas, la EAHAD, la ISTH y la FMH emiten un urgente llamado a la acción a todas las partes interesadas –industria, organismos reguladores, encargados del pago, inversionistas, investigadores, médicos y pacientes– no solo a fin de garantizar el potencial de la terapia génica como una opción de tratamiento importante, sino también para impulsar y apoyar el avance continuo de otros tratamientos innovadores para la hemofilia, así como, fundamentalmente, la optimización de las terapias existentes y el acceso a las mismas. Exhortamos urgentemente a todas las partes interesadas a intensificar los enfoques colaborativos con el propósito de reducir cargas y obstáculos, superar desafíos, fomentar la innovación, y garantizar que opciones terapéuticas eficaces y seguras se mantengan y resulten tanto transformadoras como asequibles para los pacientes de todo el mundo.

Además de la ISTH, la EAHAD y la FMH, esta declaración cuenta con el respaldo de las siguientes organizaciones:

[American Society of Gene & Cell Therapy](#)

[Asian-Pacific Society on Thrombosis and Hemostasis](#)

[Association for Haemophilia and Allied Disorders-Asia Pacific](#)

[European Haemophilia Consortium](#)

[European Society for Gene and Cell Therapy](#)

[Grupo Colectivo Latinoamericano de Hemostasis y Trombosis](#)

[National Bleeding Disorders Foundation](#)