

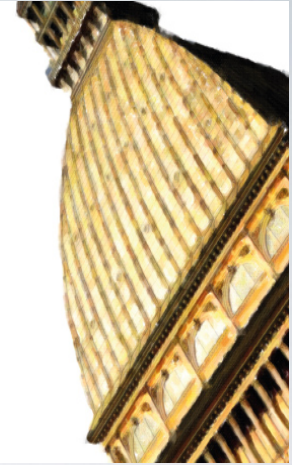


Associazione Coagulopatici Emofiliaci Piemontesi "Massimo Chesta"
PROMUOVE IL CONGRESSO

COAGULOPATIE CONGENITE:

bisogni espressi, organizzazione
del Centro Multidisciplinare di Città della Salute

Torino, 25 novembre 2017
Starhotels Majestic



Allo-autoanticorpi anti FVIII. Punti di incontro, differenze e novità terapeutiche

Alessandra Borchiellini
CRR Malattie Emorragiche e Trombotiche dell'adulto
Ematologia U
Città della Salute e della Scienza
Torino

Research paper

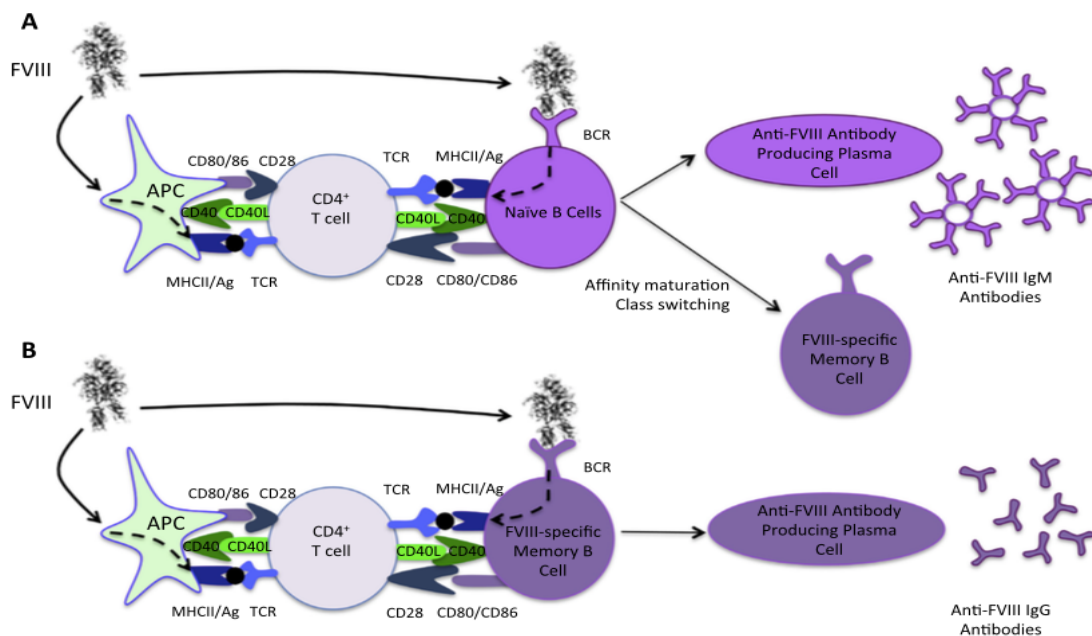
War and peace: Factor VIII and the adaptive immune response

Maria T. Georgescu^a, Jesse D. Lai^a, Christine Hough^a, David Lillicrap^{a,b,*}

^a Department of Pathology and Molecular Medicine, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada

^b Kingston General Hospital, Kingston, Ontario, Canada

Cellular Immunology 301 (2016) 2-7

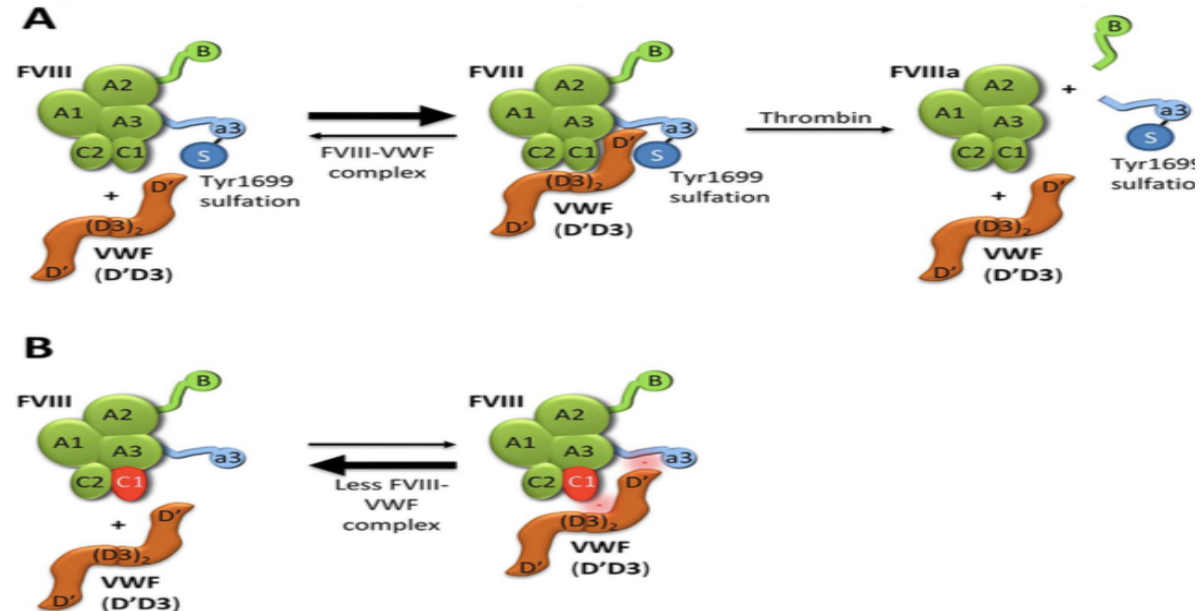


Review

To serve and protect: The modulatory role of von Willebrand factor on factor VIII immunogenicity



Robin B. Hartholt^a, Alice S. van Velzen^b, Ivan Peyron^a, Anja ten Brinke^a, Karin Fijnvandraat^b, Jan Voorberg^{a,*}



ALLO E AUTOANTICORPI: EPIDEMIOLOGIA

AH

- 15-30% dei pazienti
- Entro i primi 50 ED

AHA

- $1,5 \times 10^6$ abitanti/anno
- Età media 65 aa, non familiarità, uguale incidenza nei due sessi eccetto che per donne fra 20 e 40 aa



RAPPORTI ISTISAN 16|20

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Registro Nazionale delle Coagulopatie Congenite. Rapporto 2014

- 54 centri emofilia in Italia
- 10000 coagulopatici
- 37% HA
- 340 pazienti con HA con inibitori

ALLO E AUTO ANTICORPI: FATTORI DI RISCHIO

AH

- Tipo di mutazione
- Familiarità
- Etnia
- Danger signals ?
- Prodotto ?

AHA

- Idiopatica (55%)
- Paraneoplastica (14%)
- Autoimmune (12%)
- Post partum (12%)
- altro (7%)

ALLO E AUTO ANTICORPI: CLINICA

AH

- Emartri , ematomi
- Articolazioni trigger
- Mancata risposta al trattamento sostitutivo

AHA

- Ematomi sottocute, muscoli
- Ematuria, sanguinamenti GEL



ALLO E AUTO ANTICORPI: DIAGNOSI DI LABORATORIO

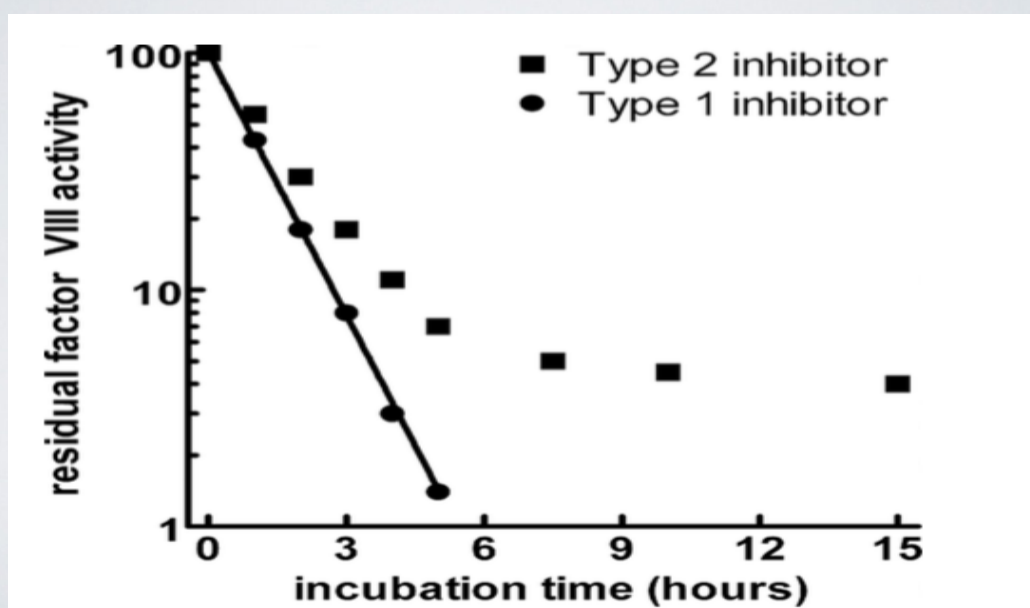
AH

- Cinetica di tipo I
- Attività residua assente

AHA

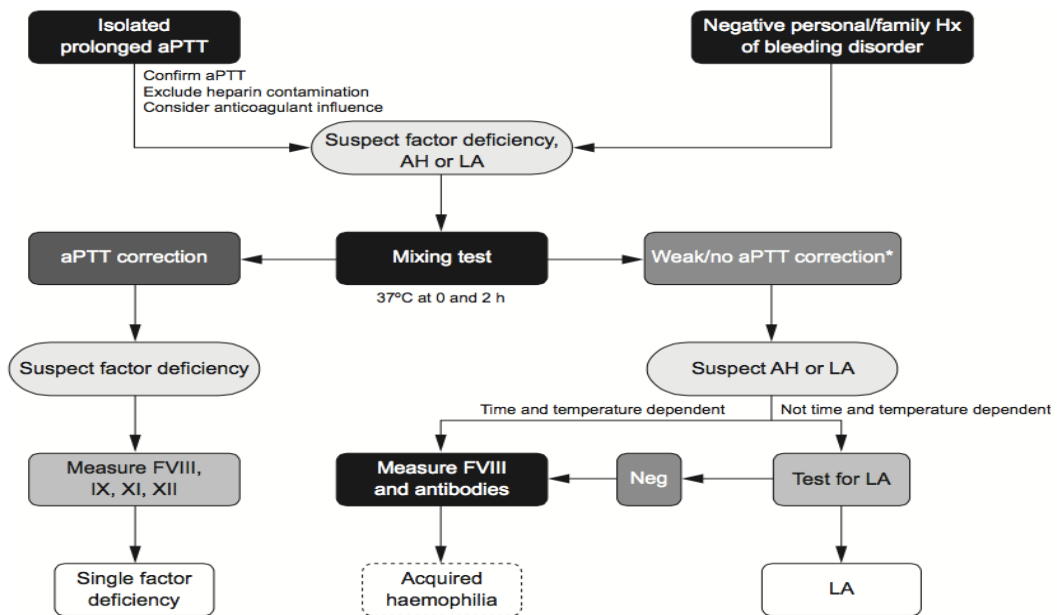
- Cinetica di tipo 2
- Attività residua presente

ALLO E AUTO ANTICORPI: DIAGNOSI DI LABORATORIO



AHA

FLOW CHART DIAGNOSTICA



ALLO E AUTO ANTICORPI: TERAPIA DEL SANGUINAMENTO

- rFVIIa (Novoseven) 90 ug/kg ogni 2-3 h
- aPCC (Feiba) 50-100 U/Kg ogni 8-12h max 200U/ Kg ogni 24h, anche per la profilassi
- (FVIII ad alte dosi)



ORIGINAL ARTICLE *Clinical haemophilia*

Efficacy and safety of OBI-1, an antihemophilic factor VIII (recombinant), porcine sequence, in subjects with acquired haemophilia A

• Molecola ricombinante B deleva ottenute da cellule di rene di criceto

• Efficacia correlata a bassa reattività con anticorpi diretti contro il FVIII umano, per diversità a livello delle sequenze aminoacidiche in A2 e C2.

• Sottoposto a trattamento SD e nanofiltrazione (15 nm)

• Già in passato uso di FVIII porcino plasmatico, ritirato dal commercio nel 2005 per contaminazione da Parvovirus. Frequente associazione con reazioni allergiche, piastrinopenia

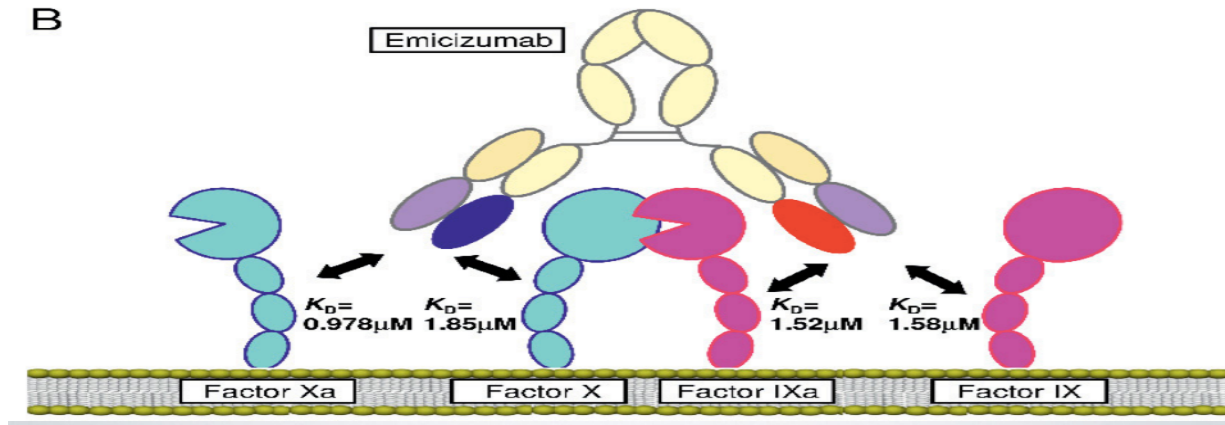
Prima dose 200U/kg poi dose calcolata in modo da mantenere livelli di FVIII > 80% per sanguinamenti maggiori; 50% per sanguinamenti minori



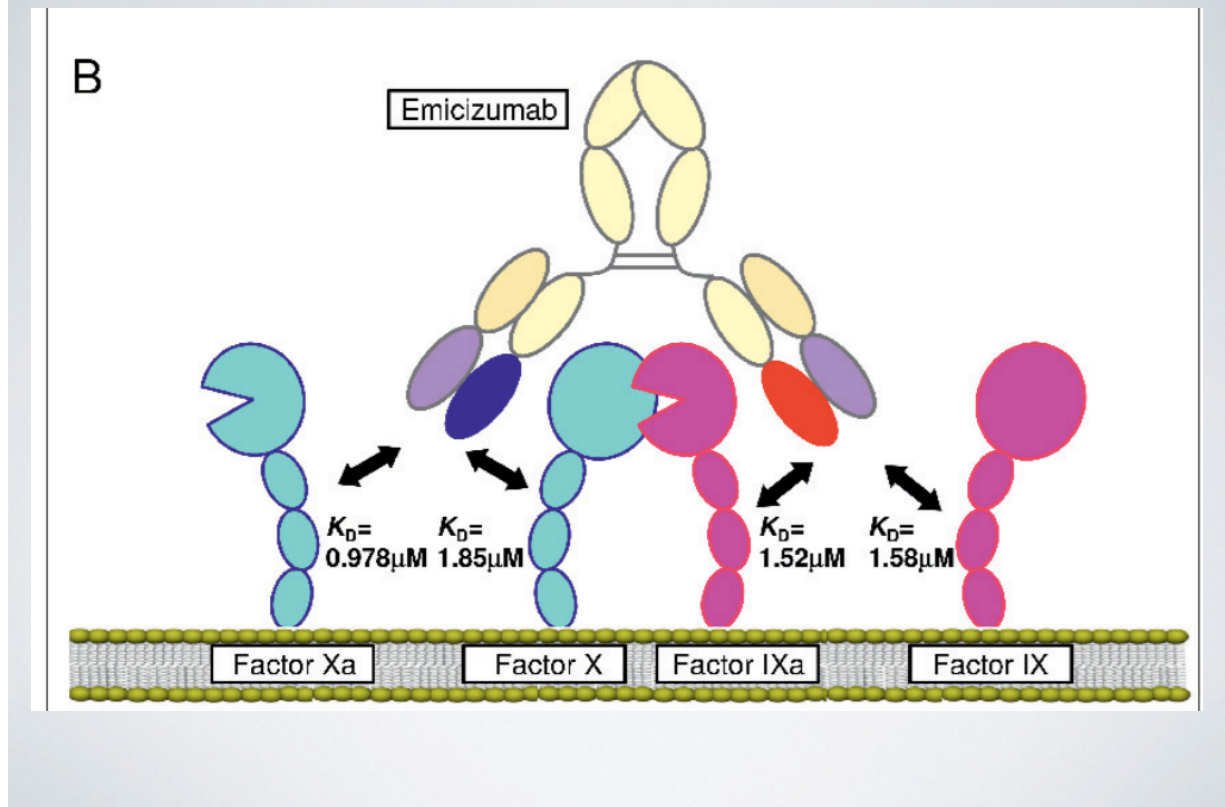
Factor VIII–Mimetic Function of Humanized Bispecific Antibody in Hemophilia A

Midori Shima, M.D., Ph.D., Hideji Hanabusa, M.D., Ph.D.,
 Masashi Taki, M.D., Ph.D., Tadashi Matsushita, M.D., Ph.D., Tetsuji Sato, M.D.,
 Katsuyuki Fukutake, M.D., Ph.D., Naoki Fukazawa, B.Sc.,
 Koichiro Yoneyama, M.Sc., Hiroki Yoshida, M.Sc., and Keiji Nogami, M.D., Ph.D.

B

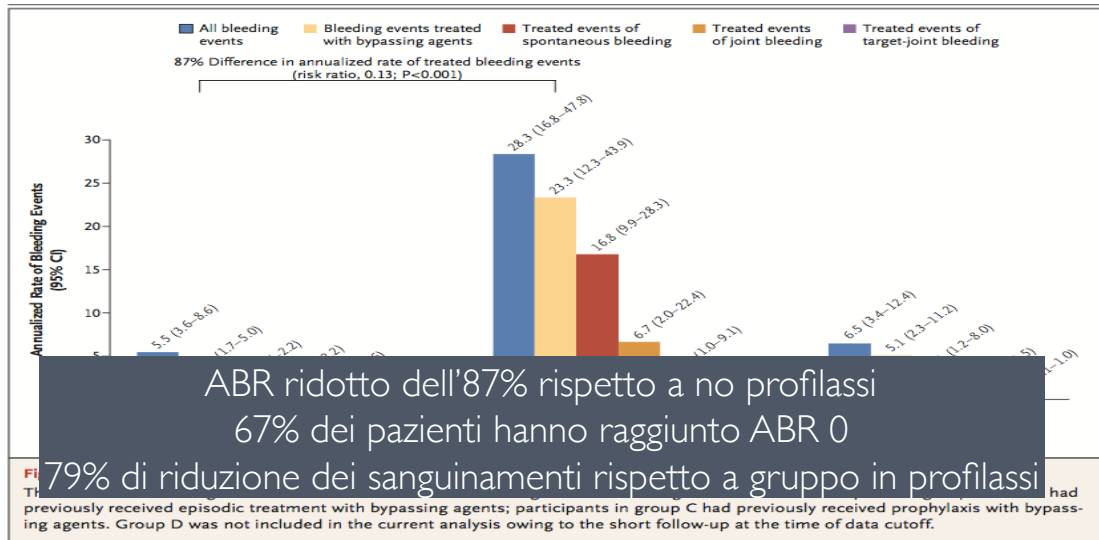


B



Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors

Johannes Oldenburg, M.D., Ph.D., Johnny N. Mahlangu, M.D., Benjamin Kim, M.D., Christophe Schmitt, Pharm.D., Michael U. Callaghan, M.D., Guy Young, M.D., Elena Santagostino, M.D., Ph.D., Rebecca Kruse-Jarres, M.D., M.P.H., Claude Negrier, M.D., Ph.D., Craig Kessler, M.D., Nancy Valente, M.D., Elina Asikanius, M.Sc., Gallia G. Levy, M.D., Ph.D., Jerzy Windyga, M.D., and Midori Shima, M.D., Ph.D.



FDA approves emicizumab-kxwh for prevention and reduction of bleeding in patients with hemophilia A with factor VIII inhibitors

On November 16, 2017, the Food and Drug Administration approved emicizumab-kxwh (HEMLIBRA, Genentech, Inc.) for routine prophylaxis to prevent or reduce the frequency of bleeding episodes in adult and pediatric patients with hemophilia A (congenital factor VIII deficiency) with factor VIII inhibitors.

ALLO E AUTO ANTICORPI: TERAPIA ERADICANTE

AH

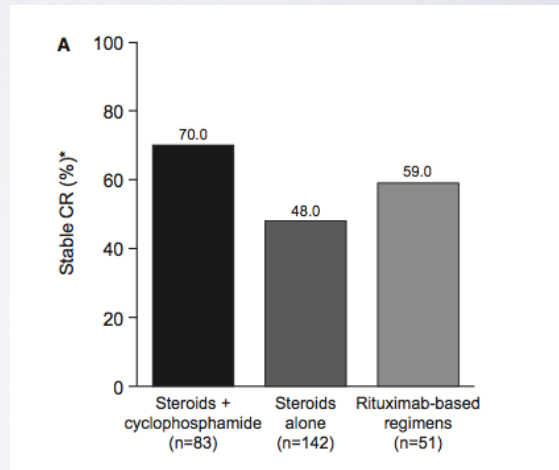
AHA

ITI

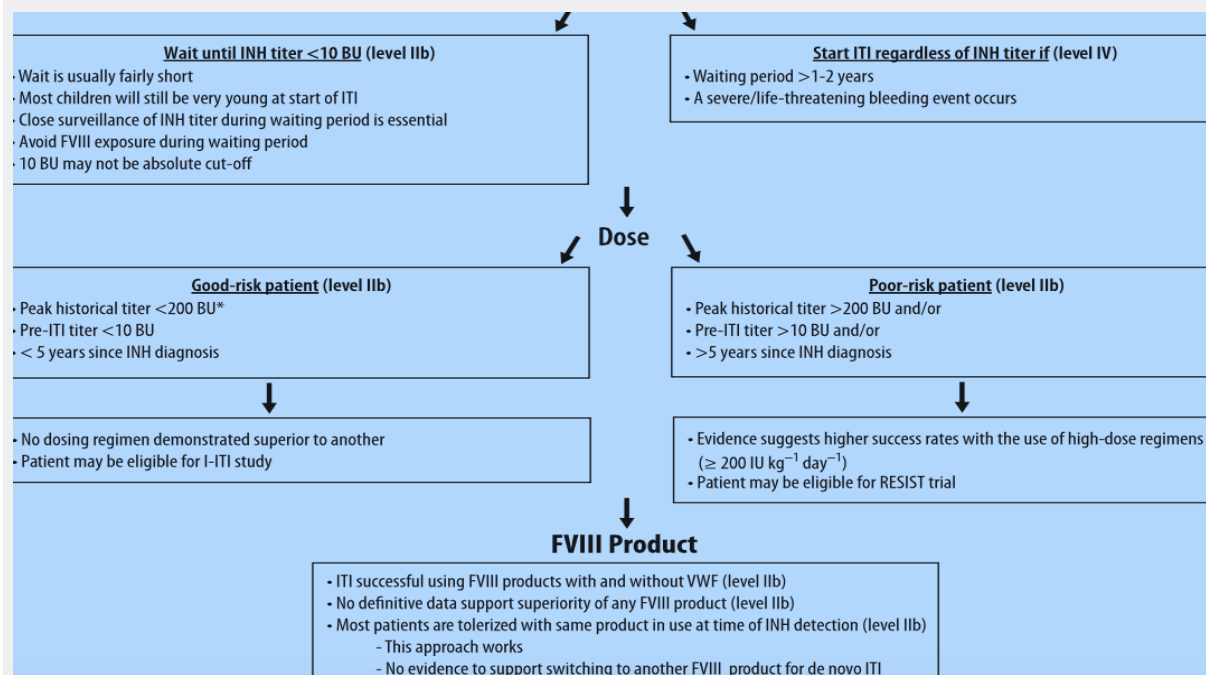
CHI?

QUANDO?

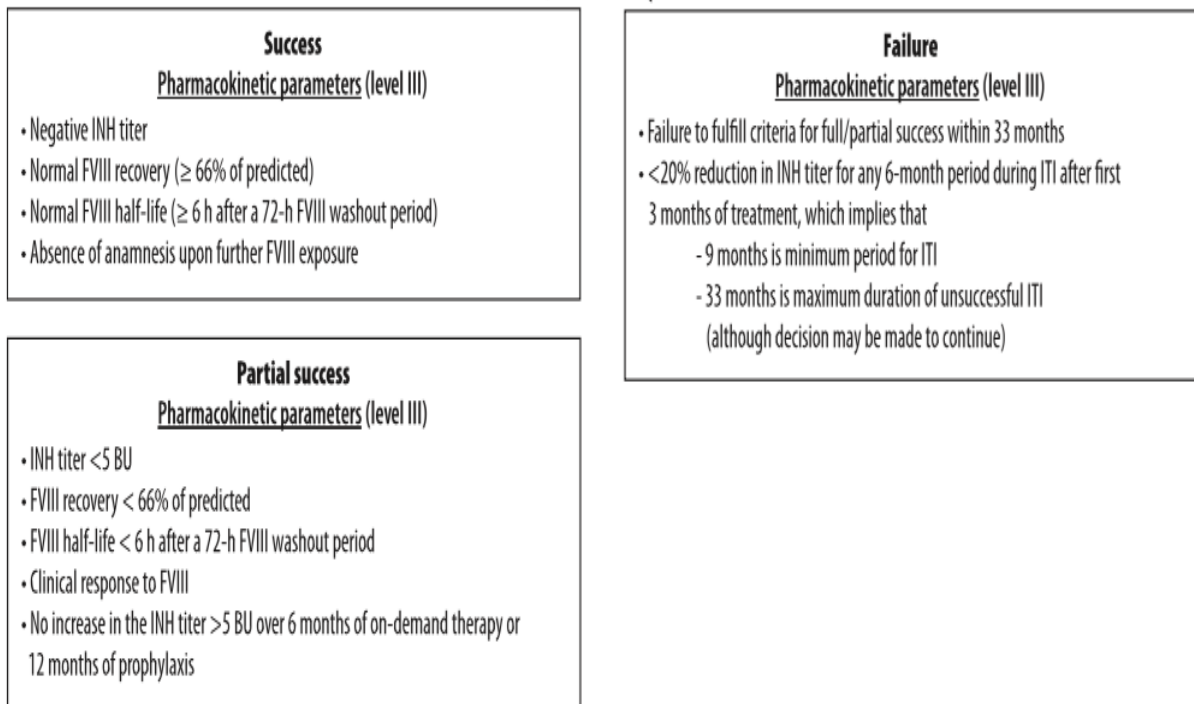
COME ?



ITI: ALGORITMO DECISIONALE



ITI Outcome



Di Michele et al Haemophilia (2007) 13 (Suppl 1)

....I NOSTRI NUMERI... 🥲🥲

- ITI x 1 anno (pdFVIII) : € 2.685.000
- Intervento ortopedico in corso di rFVIIa (1 mese) : € 645.000
- Trattamento sanguinamento AHA con rFVIIa (1 settimana): € 100.000

