

نشست راهبردی مدیران کانون در ایبانه



هیات مدیره کانون هموفیلی ایران با هدف ایجاد تحول در حوزه برنامه ریزی کانون و همچنین بررسی و ارزیابی فعالیت های سال گذشته در پایان سال نشست سه روزه را در روستای ایبانه کاشان برگزار نمود. شرکت مدیران میانی کانون در این نشست امکان بررسی های کاربردی تر را برای هیات مدیره فراهم نمود. همگن شدن نگاه هیات مدیره به فعالیت های موسسه بزرگترین دستاورد این نشست بود. هیات مدیره ده هدف راهبردی را در سال ۱۳۹۷ در دستور کار تشکیلات قرار داده و این انتظار را از تشکیلات تحت مسئولیت خود دارد که با ارایه برنامه های اجرایی در این ده محور امکان بررسی و پایش پیشرفت سازمانی را فراهم آورند.

بخشی از رهنمودها:

هیات مدیره مدیران سازمان را دعوت به بازبینی فعالیت های حوزه تحت مسئولیت خود نموده و مدیران را دعوت می نماید برای شتاب بخشیدن به رشد سازمان، برنامه های اجرایی خود را به صورت مشخص با اعلام تاریخ شروع و تاریخ پایان ارایه نمایند. دور کردن تشکیلات در حال توسعه کانون از بزرگترین آسیب شناخته شده سازمان که روزمره گی است، نیازمند به کار گیری تدبیر توسط مدیران موسسه است. مدیران تشکیلات کانون باید بتوانند با شفافیت برنامه های اجرایی خود را مدت زمان های قابل پایش اطلاع رسانی و برای تحقق آنها تلاش نمایند.



هیات مدیره کانون در انتظار گزارش هایی از مدیران موسسه است که برنامه های آن قبلاً اعلام و مدیران برای تحقق آن تلاش نموده اند. برای نمونه تغییر شیوه درمان کودکان زیر ۱۵ سال علی رغم گذشتن سه سال از آغاز آن هنوز برای ۵۰ درصد کودکان واجد این شرایط اجرایی نگردیده است. تلاش برای شناسایی زنان و دختران مبتلا به انواع اختلالات انعقادی وظیفه ای مهم فراروی مدیران موسسه است که نیاز به همکاری وزارت خانه های بهداشت و آموزش و پرورش از یکسو و از سوی دیگر نیاز به مشارکت جامعه متخصصین زنان، ماماها، پزشکان و کارشناسان حوزه بیماری های انعقادی در کشور دارد. این انتظار شایسته از مدیران موسسه وجود دارد در کلیه استانهای کشور برنامه های آموزشی و اطلاع رسانی در این حوزه حداقل با اجرای دو برنامه در هر استان اجرایی و نتایج آنرا پیگیری نمایند. داوطلبان بزرگترین منبع انسانی یاور موسسه هستند. توجه به توسعه کمی و کیفی در این حوزه از انتظارات مهم هیات مدیره است.

”بیماری های خاص، چالش ها و مطالبات پیش رو“



ادامه مطلب صفحه ۲



اما این مصوبه هیچ تعریفی برای بیمار خاص و صعب العلاج ارائه نکرده بود و این مصوبه بدون نتیجه ماند. حال این دومین مصوبه ای است که مجلس ایران در حوزه

بیماری های خاص تدوین کرده است و اگر نتواند تعاریف دقیق و برنامه ریزی دقیقی انجام دهد، مشکل گشا نخواهد بود. انتظار می رود که نمایندگان مجلس به طور واضح شروط را تعریف کرده و بودجه آن را اختصاص دهند. به گزارش ایسنا، در بخش دیگری از این نشست یونس عرب، عضو هیات مدیره انجمن تالاسمی ایران، گفت: از سال ۱۳۸۸ تا امروز سفره بیماران خاص و به ویژه بیماران تالاسمی روز به روز کوچکتر شده است و متأسفانه طی چند روز پیش ۱۵ قربانی تالاسمی داشتیم که به دلیل مشکلات درمانی فوت کردند. این موضوع نشان می دهد که در مراکز درمان تالاسمی ضعیف عمل می شود. به گزارش ایسنا، دکتر محمدجواد کیان، معاون بنیاد امور بیماری های خاص در این میزگرد ابتدا در تعریف ”بیماری خاص“ گفت: اولاً بیماری خاص بیماری است که فرد تا زمانی که زنده است برای زندگی طبیعی باید درمان های خاصی را داشته باشد که این درمان ها نسبتاً گران هستند. بنابراین بیمار خاص باید همواره تحت حمایت قرار داشته باشد. وی افزود: آیت الله هاشمی رفسنجانی در سال ۱۳۷۵ بنیاد امور بیماری های خاص را ایجاد کرد و از همان زمان سه بیماری دیالیز، تالاسمی و هموفیلی را به عنوان بیماری خاص معرفی کردند. در آن زمان قرار بود که هر سال به تدریج یک بیماری به فهرست بیماران خاص اضافه شود، اما علی رغم تلاش بنیاد بیماری های خاص این اتفاق نیفتاد. کیان با بیان اینکه ما اقدام کمیسیون تلفیق را مبنی بر افزودن این بیماری ها (ام.اس، ای. ای، اتیسم و بیماری های متابولیک) به فهرست بیماری های خاص به فال نیک می گیریم، ادامه داد: اما باید بگوییم که اعتبارات لازم برای بیماری های خاصی که قبلاً به عنوان بیماری خاص شناخته شده اند، تامین شده، اما اعتباراتشان کم است و برای خدمات شان کفایت نمی کند و یکی از دلایل هم اجرای طرح تحول نظام سلامت بوده است که بار هزینه ی زیادی را بر دوش بیمه ها قرار داده است.

ژن درمانی هموفیلی B با فعالیت بسیار اختصاصی یک واریانت فاکتور ۹



ترجمه: هدی فلاح شجاعی

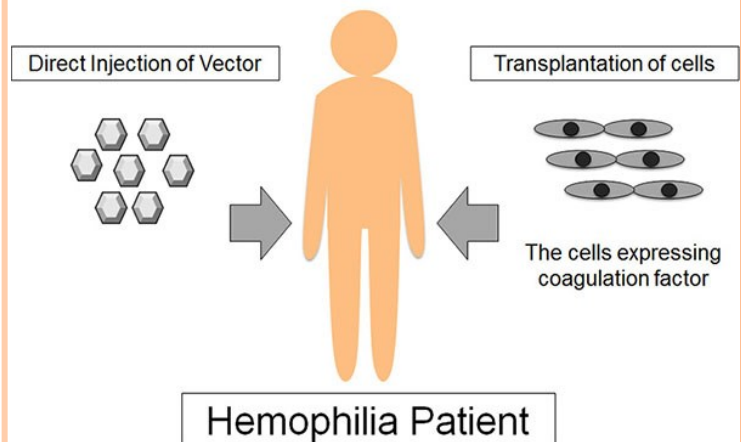
مقدمه:

پیشگیری از خونریزی با تولید سطوح کافی و پایدار فاکتور انعقادی، پس از تنها یک تزریق درمانی و بدون نیاز به مداخله درمانی بیشتر، از اهداف مهم در درمان هموفیلی است.

روش ها:

در این مطالعه یک وکتور (حامل ژن) ویروسی تک رشته ای وابسته به آدنو ویروس (AAV) را که حاوی کپسید مهندسی زیستی شده از فاکتور ۹ بوده را برای انتقال ژن به داخل بدن بیماران استفاده شد. این کپسید حاوی ناحیه پروموتور اختصاصی کبد و ژن فاکتور ۹ پادا IX

Gene Therapy for Hemophilia



بیماران پایدار بود و میزانی حدود ۱۸.۵٪ را نشان می داد. در پیگیری مجموع ۴۹۲ هفته در میان همه بیماران (محدوده پیگیری در هر بیمار، ۲۸ تا ۷۸ هفته)، میزان خونریزی سالانه به طور چشمگیری کاهش یافته بود. میانگین تعداد دفعات خونریزی در سال از ۱۱.۱ بار قبل از تزریق وکتور به ۰ تا ۴ بار خونریزی در سال بعد از تزریق وکتور رسید. همچنین میزان مصرف فاکتور ۹ از ۲۹۰۸ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن قبل از تجویز وکتور به ۴۹.۳ واحد به ازای هر کیلوگرم پس از تجویز وکتور کاهش یافت که از لحاظ آماری قویاً معنادار محسوب می شود.

در مجموع ۸ نفر از ۱۰ شرکت کنندگان نیاز به تزریق هیچ فاکتور خارجی در طول مدت مطالعه پیدا نکردند و ۹ نفر از ۱۰ نفر بعد از تزریق وکتور هیچ نوع خونریزی نداشتند. افزایش بدون علامت سطح آنزیم کبدی در ۲ بیمار دیده شد که با درمان کوتاه مدت پردنیزولون برطرف شد. یک بیمار که از ضایعه مفصلی شدید و پیشرفته رنج می برد، نیاز به تزریق فاکتور جهت درمان خونریزی پیدا کرد. به طور کلی میزان مصرف فاکتور ۹ نسبت به قبل از تزریق وکتور ۹۱٪ کمتر شد.

نتیجه گیری:

ما درمان پایداری از بیان فاکتور ۹ انعقادی بعد از انتقال ژن به ۱۰ بیمار هموفیل B که همگی دوز یکسانی از وکتور را دریافت نمودند پیدا کرده ایم. فعالیت فاکتور ۹ تولید شده حاصل از انتقال ژن سبب پایان نیاز به درمان پروفیلاکسی و همچنین تقریباً حذف خونریزی و استفاده از فاکتور ۹ شده است.

N Engl J Med 2017; 377:2215-2227 December 7,

ژن درمانی در هموفیلی به زبان ساده!

گام به گام تا تسلیم شدن هموفیلی به دانش پزشکی

در ژن درمانی قسمتی از ژن که در فرد هموفیل دچار نقص است و باعث کاهش یا عدم تولید فاکتور ۸ و ۹ می شود را در خارج از بدن طراحی کرده و توسط نوعی ویروس که به آن حامل می گوئیم وارد بدن فرد بیمار می کنند. این ویروس (حامل) را به دو صورت می توان وارد بدن انسان کرد: ۱- تزریق داخل وریدی ۲- تزریق مستقیم به کبد. روش دوم به علت تهاجمی بودن و آزار دهنده بودن برای بیمار و بیم صدمات دیگر، مطلوب نبوده و مورد استفاده قرار نمی گیرد.

با توجه به اینکه اکثر فاکتورهای انعقادی و عوامل انعقادی در کبد ساخته می شوند، باید ویروسی را انتخاب کرد که تمایل به کبد

ادامه در صفحه ۵

Padua بود. ژن فاکتور ۹ پادا نوعی ژن از فاکتور ۹ است که فعالیت انعقادی بیشتری نسبت به حالت عادی فاکتور ۹ دارد. در این مطالعه این کپسید با یک تزریق به میزان ۵ از ژنوم وکتور به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن، به ۱۰ مرد مبتلا به هموفیلی B شدید داده شد. شاخص های آزمایشگاهی و تعداد دفعات خونریزی و همچنین میزان مصرف فاکتور IX به طور مرتب بعد از این تزریق ارزیابی شده و با مقادیر پایه مقایسه گردید.

نتایج:

هیچگونه عارضه جانبی جدی در طول تزریق وکتور و یا بعد از آن مشاهده نگردید. سطح فاکتور ۹ تولید شده پس از تزریق در تمام

رونمایی از جایزه استاد فریدون علا همه ساله در روز جهانی هموفیلی نخستین اهدا ۱۳۹۸-۲۰۱۹



کانون هموفیلی
ایران با استقبال از
شعار امسال
فدراسیون جهانی
هموفیلی در روز
جهانی هموفیلی
۲۸ فروردین سال
۱۳۹۷ مصادف با

۱۷ آوریل ۲۰۱۸ از جایزه علمی به نام استاد فریدون علا رونمایی می نماید. این جایزه هر سال به برترین مقاله و پژوهشی که به سایت ویژه این جایزه ارسال می گردد همراه با تندیس این جایزه که تصویری از استاد را دارد اهدا خواهد گردید. در صورت برگزاری هر کنگره و یا سمینار علمی چه به صورت ملی و یا بین المللی این جایزه در برنامه پایانی این رویداد علمی اهدا می شود و برنده با هزینه کانون هموفیلی ایران در مراسم حضور پیدا خواهد کرد. کانون هموفیلی ایران با هدف تشویق پزشکان و محققین جوان در حوزه اختلالات انعقادی جایزه ویژه محققین جوان نیز به نام استاد علا اهدا خواهد نمود.

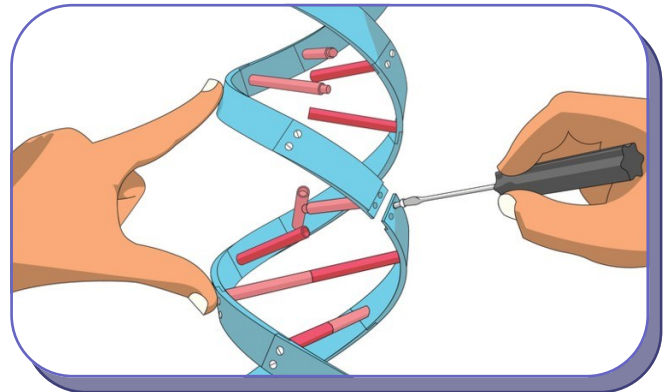
پیش بینی می شود در گام اول جایزه استاد علا به مبلغ ۳۰۰۰ دلار با پژوهشگران و محققین کشورهای منطقه مدیترانه شرقی اختصاص یابد. کمیته ای متشکل از کارشناسان ایرانی و خارجی داوری مقالات را بر عهده خواهند گرفت و با راهنمایی استاد علا معیارها و شیوه های داوری تعیین خواهد گردید. اولین جایزه علا در سال ۲۰۱۹ در کنگره بین المللی هموفیلی که با همکاری کانون هموفیلی ایران و مرکز تحقیقات ترومبوز هموستاز دانشگاه علوم پزشکی تهران به مناسبت روز جهانی هموفیلی برگزار می گردد اهدا خواهد گردید. دبیر علمی این کنگره را استاد ارجمند دکتر غلامرضا توگه و دبیر اجرایی آنرا دکتر سیدعلی طباطبایی عهده دار خواهند بود.

ادامه مطلب: گام به گام تا تسلیم شدن هموفیلی به دانش پزشکی

داشته باشد و بر روی کبد بنشیند که برای بیماران هموفیل بهترین گزینه ویروسی به نام AAV (Adeno-Associated Virus) است. در حال حاضر شرایط لازم برای ژن تراپی در هموفیلی B به شرح زیر است:

- مردان مسن تر از ۱۸ سال
- هموفیلی B شدید که جهش خاصی داشته باشند
- سابقه مهارکننده برای فاکتور ۹ نداشته اند
- ایمنی قبلی نسبت به ویروس حامل نداشته باشند
- هپاتیت B یا C فعال نداشته باشند، یا تحت درمان این دو ویروس نباشند
- مشکل کبدی نداشته باشند (آنزیم های کبدی در حد نرمال باشد)

تا کنون با این درمان ۷ نفر بیمار هموفیل B تحت درمان قرار گرفته



اند که موفقیت آمیز بوده ولی قابل ذکر است که این بیماران پس از شروع درمان تا ۷ سال باید تحت نظر باشند و کنترل شوند.

ژن درمانی در هموفیل A به علت اندازه بزرگ ژن دشوارتر است. اما محققان همین مرکز موفق شده اند مطالعات بالینی اولیه آن را نیز با موفقیت به اجرا بگذارند و اکنون ژن درمانی بر روی انسان آغاز شده و در مراحل کارآزمایی بالینی اولیه است.

مدرسین اولین کارگاه آموزشی ژن درمانی هموفیلی در ایران



پروفسور ادوارد نادانام



دکتر آزاده کیا

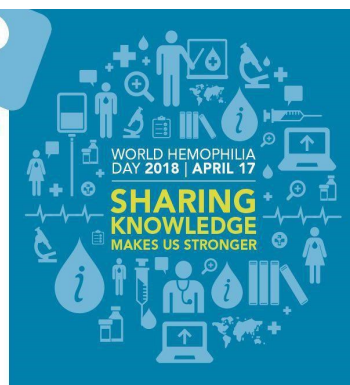
کانون هموفیلی ایران
سال گذشته در روز
جهانی هموفیلی
اولین کارگاه ژن
درمانی در هموفیلی با
حضور کارشناسانی از
انگلستان برگزار
نمود.

آیا می دانستید

که بیماری ون ویلبراند عموماً به طور ارثی از هر یک از والدین می تواند به هر یک از فرزندان یا هر جنسیتی انتقال یابد؟ برای اطلاعات و منابع بیشتر در مورد علائم و درمانهای بیماری ون ویلبراند به بستر آموزشی فدراسیون جهانی هموفیلی مراجعه کنید.

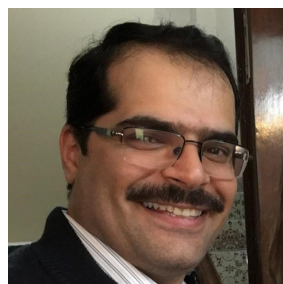
elearning.wfh.org

#WHD2018



مشاهده نشده است. در یکی از بیماران مهار کننده ایجاد شد. سطح دی ان ای وکتور حامل به مرور زمان در ترشحات بیولوژیک شرکت کنندگان کاهش یافت و هیچ اثری از دی ان ای وکتور در سلولهای اسپرم تلخیص شده دو تن از شرکت کنندگان شناسائی نشد.

این مطالعات تاریخ ساز توسط رانگارا جان و همکاران، و جورج و همکاران، راهگشای مسیر به سوی درمان قطعی هموفیلی هستند. در هر دو مطالعه پروفیلاکسی با محصولات انعقادی قطع شد و میزان خونریزی بیماران به صفر کاهش یافت. اتفاقی که هر گاه سطح فاکتور بالاتر از ۵ واحد بین المللی حفظ شود قابل انتظار است. گرچه سطوح به دست آمده تحسین برانگیز است اما علت تفاوت سطح بروز بین بیماران باید شفاف سازی شود. آیا می توان پیشبینی کرد که کدام بیماران را می توان با دوز پایین وکتور درمان نمود؟ آیا می توان با رعایت یک رژیم درمانی پیش از تزریق دوز وکتور را کاهش داد؟ از آنجایی که بیماران شرکت کننده در این مطالعات باید نسبت AAV حساس نبوده، و هپاتیت فعال و مهار کننده نمی داشتند، اکثر بیماران هموفیلی هنوز نمی توانند از این ژن درمانی بهره ببرند. سلولهای بنیادی



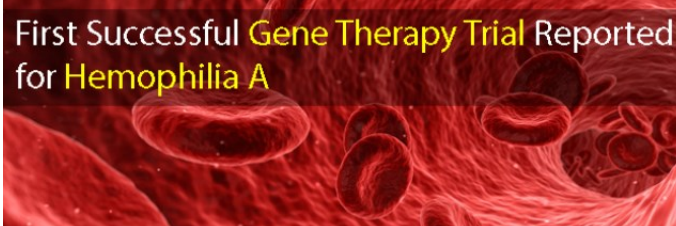
ترجمه: دکتر سید علی طباطبایی مهدی

درمان قطعی هموفیلی در همین نزدیکی

ماریچکه ون دن برگ - مجله علمی نیوانگلند ۹ دسامبر ۲۰۱۷

هموفیلی شدید از یک بیماری از کار اندازنده به عارضه ای سازگار با زندگی عادی تغییر شکل داده است، در صورتی که بیماران زود هنگام تشخیص داده شوند و درمان پروفیلاکسی دریافت کنند. در حال حاضر عمده بار بیماری مربوط تزریق های مکرر مورد نیاز و همچنین ایجاد پادتن های خنثی کننده اثر فاکتورهای تزریق شده است (به اصطلاح مهار کننده ها). محصولات با نیمه عمر طولانی تر بار درمان را کاهش داده اند. در بیماران مبتلا به هموفیلی ب، میتوان با تزریق هر دو هفته یک بار به سطوح درمانی فاکتور دست یافت. لیکن هزینه بالای درمان پیشگیرانه در سرتاسر عمر بیمار و خطر دائمی بروز خونریزی که ناشی از سطوح کاهش یافته فاکتور در زمانهای بین تزریقات است زمینه را برای توسعه ژن درمانی فراهم آورده است. جورج و همکارانش به دنبال درمان بیماران هموفیلی ب با یک تزریق وکتور آدنواسویتید (AAV) حامل ویرایشی بیش فعال از ژن فاکتور ۹ (پادا) همراه با سکناس های تقویت کننده بروز پروتئینی و هدف گیری کبد، سطوح بالایی از بروز فاکتور ۹ موثر را مشاهده نمودند. حتی با کاهش دوز وکتور، تمام ۱۰ بیمار مورد مطالعه سطوح فاکتور ۹ در حد متوسط را حفظ کردند. میزان خونریزی سالانه و میزان مصرف فاکتور ۹ هر دو به مقدار فاحشی کاهش یافتند.

هموفیلی آ شش برابر هموفیلی ب شیوع دارد. انتظار نمی رفت که ژن درمانی برای هموفیلی آ، که همیشه به عنوان نوشداروی هموفیلی در مورد آن خیال پردازی می شد، در آینده ای نزدیک به واقعیت بپیوندد، زیرا حجم ژن فاکتور ۸ (که تقریباً دو برابر حجم دی ان ای مکمل فاکتور ۹ است) سنخیتی با ظرفیت حمل وکتور AAV ندارد. اما حالا رانگارا جان و همکارانش نتایج هیجان انگیز خود را گزارش نموده اند. آنها به دنبال یک تزریق AAV5-hFVIII-SQ موفق به مشاهده سطوح با دوام فاکتور ۸ در خون بیماران شدند. در یک مطالعه افزایش دوز با مشارکت ۹ بیمار، ۶ نفر از ۷ بیماری که دوز بالای وکتور را دریافت نمودند در یک دوره ۲۰ تا ۲۴ هفته ای سطوح نرمال فاکتور ۸ را از خود بروز دادند. حتی پس از ۵۲ هفته میانه سطح فاکتور ۸ در بیماران هنوز ۷۷ واحد بین المللی در دیسلیتر بود. بیمار هفتم نیز سطوحی بین ۱۲ تا ۳۲ واحد بین المللی را نشان داد که منطبق با هموفیلی خفیف است. هر ۷ بیمار به طور موقت گلوگوکورتیکوئید دریافت کردند. اگر تا هفته ی هشتم تمام بیماران پادتن های ضد کپسید AAV5 را از خود نشان دادند، اما هیچ واکنش ایمنی سلولی نسبت به AAV5 در طول مطالعه مشاهده نشد. علیرغم دوز بالای وکتور هیچ مسمومیت عمده کبدی



خون در حال بررسی به عنوان هدف ژن درمانی در هموفیلی هستند. پلاکتها که از این سلول ها ساخته می شوند می توانند فاکتور ۸ یا ۹ را مستقیماً وارد جریان خون کنند. حتی امیدوار کننده تر از این، استفاده موفق از وکتورهای لنتی ویروس در سگهای مبتلا به هموفیلی است. این وکتورها قابلیت حمل حجم بسیار بالاتری از دی ان ای را دارند که برای ژن فاکتور ۸ بسیار مهم است و همچنین می توان از آنها برای عده زیادی از بیماران هموفیلی که نسبت به AAV پادتن دارند به کار روند. همچنان خطر بروز سرطان به دنبال ژن درمانی با AAV و لنتی ویروس ها منشا بحث است. اصلاح ژن با zinc CRISPR, finger nucleases، یا روشهای هدفگیری فاقد نوکلئاز می توانند باعث گشایش های جدید در این عرصه شوند.

به کارگیری ژن درمانی در بیماران هموفیلی وابسته به کارنامه ایمنی آن و میزان حفظ سطوح درمانی فاکتور در بدن بیماران است. بیماران هموفیلی که حالا از محصولات طولانی اثری بهره مند شده اند که حدوداً در سال تنها نیازمند ۲۰ نوبت تزریق هستند، ممکن است ترجیح بدهند که فعلاً صبر کنند. اما بیمارانی در کشورهای در حال توسعه که دسترسی به محصولات خونی ندارند ممکن است انگیزه بیشتری برای استفاده از ژن درمانی داشته باشند زیرا می تواند درمان قطعی آنها باشد.

اگر این روش کامل شود کودکانی که با این بیماری نابودگر به دنیا می آیند می توانند از عمری بدون خونریزی و عوارض بیماری بهره ببرند. همچنان که ما به سمت این هدف گام بر میداریم، پروفیلاکسی اولیه برای تمام بیماران دچار هموفیلی شدید باید به عنوان استاندارد درمان این بیماران مدنظر قرار گیرد.