

^j Departments of Pediatrics and Pathology,
University of Michigan, Ann Arbor, United States

^k GENER-1 Trial Centers

Aims: Valoctocogene roxaparvovec (AAV5-hFVIII-SQ) provides endogenous factor VIII (FVIII) production to prevent bleeding in people with severe hemophilia A. This study evaluated bleeding, FVIII activity and safety outcomes 3 years after receiving valoctocogene roxaparvovec. **Methods:** The open-label, multicenter phase 3 GENER-1 trial (NCT03370913) evaluated 6 x 10¹³ vg/kg valoctocogene roxaparvovec in 134 adult men with severe hemophilia A (FVIII ≤1 IU/dL) without inhibitors. Bleeds and FVIII use were self-reported after regular prophylaxis ended (scheduled for week [W] 4) through data cutoff. Comparisons to baseline on FVIII prophylaxis were performed in a subset of 112 HIV-negative participants enrolling from a non-interventional study (rollover population). FVIII activity per chromogenic assay and quality of life (QOL) per Haemo-QOL-A were assessed in 132 HIV-negative participants (modified intent-to-treat [mITT] population). Safety was assessed in all participants. **Results:** Median follow-up was 162 weeks (n = 134); 131 participants completed W156. The mean annualized treated bleeding rate in 112 rollover participants over 3 years was 0.8 bleeds/year, mean annualized rate of all bleeds was 1.3 bleeds/year, and mean FVIII utilization was 125 IU/kg/year. During year 3, 73.2% of 110 rollover participants had zero treated bleeds and 61.6% had no bleeds (excluding surgeries/procedures). At W156, mean and median FVIII were 18.8 and 8.4 IU/dL (mITT, N = 132); 11.4%, 56.1%, and 32.6% of mITT participants had FVIII activity ≥40 IU/dL, ≥5 and <40 IU/dL, and <5 IU/dL, respectively. Overall, 10/132 (7.6%) participants resumed prophylaxis. Mean Haemo-QOL-A Total Score improvement from baseline to W156 was 6.6 (n = 122; p < 0.0001), exceeding the anchor-based clinically important difference (5.5). No new safety signals emerged. Since the previous data cut, 34/134 participants (25.4%) had alanine aminotransferase (ALT) elevation, mostly Grade 1, but none initiated immunosuppressants. Overall, 106/134 (79.1%) used corticosteroids for ALT elevation for median 33 weeks. **Conclusions:** Valoctocogene roxaparvovec provided robust hemostatic efficacy relative to FVIII prophylaxis for 3 years, with QOL improvement and stable safety.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.842>

PORTADORES DE HEMOFILIA LEVE: O DESAFIO DA CONSCIENTIZAÇÃO AO AUTOCUIDADO

MLRO Almeida, GG Cunha, GMC Silva,
VMR Souza, EM Chaves, CMS Pinto, SV Antunes

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São
Paulo, SP, Brasil

Introdução: As hemofilias são as coagulopatias hereditárias com maior prevalência e tem tratamento embasado em protocolos bem definidos que melhoraram a qualidade de vida

dos pacientes e aumentaram a longevidade. No entanto, os pacientes com hemofilia leve (PHL) raramente apresentam sintomas, o que os leva a descuidar do acompanhamento da condição. **Objetivo:** Descrever um caso de PHL que abandonou o seguimento ambulatorial e as consequências clínicas advindas. **Material e métodos:** Os dados apresentados foram retirados do prontuário eletrônico de um paciente em seguimento ambulatorial irregular no serviço de Hemofilia do Hospital São Paulo (HSP) durante internação no mês de julho/2023. **Relato de caso:** S. T. C., 58 anos, diagnosticado com Hemofilia A leve em 2003 (dosagem de Fator VIII = 7,6%), quando iniciou acompanhamento em nosso serviço de maneira irregular, com reposição sob demanda. Em 2005, foi solicitado retorno ambulatorial para consulta anual em 2006, no entanto, paciente não compareceu mais ao ambulatório da especialidade. Em 2016, durante consulta com Gastroenterologia, foi diagnosticado com infecção pelo vírus da hepatite C (HCV), porém também abandonou acompanhamento antes de avaliação para o tratamento. Em setembro de 2022, após receber diagnóstico de colelitíase em hospital externo, com indicação de abordagem cirúrgica, comparece ao pronto atendimento do nosso serviço para orientação do preparo pré-operatório. Foram solicitados exames para avaliação e o paciente foi orientado que o planejamento para colecistectomia pela equipe da Hemofilia só poderia ser realizado após avaliação destes. Paralelamente, foi encaminhado para avaliação com Infectologia devido hepatopatia crônica pelo HCV, o que resultou no diagnóstico de cirrose hepática. Iniciou tratamento já em 2023, sendo concluído em maio deste ano com último PCR negativo. Em 08/07/23, o paciente apresenta primeiro episódio de hemorragia digestiva alta, exteriorizada como melena. Procurou serviço de pronto-socorro do HSP, sendo internado para estabilização clínica e investigação da origem do sangramento. Houve queda significativa da hemoglobina (entrada: 13.1 g/dL e 72 horas após: 10 g/dL). Realizou endoscopia digestiva alta onde foram achadas varizes esofágicas de fino calibre, sem sinais de sangramento ativo/recente, bem como colonoscopia com alguns pólipos (realizada polipectomia - aguarda resultado de biópsia), também sem sangramento ativo. Evoluiu com melhora clínica e recuperação laboratorial após reposição de concentrado de fator VIII plasmático por 7 dias consecutivos. Após estabilização, teve alta hospitalar em 19/07/23 com encaminhamentos para retorno com equipes da Hematologia e Gastroenterologia. **Discussão e conclusões:** Preocupa o diagnóstico do comprometimento hepático em estágio avançado já que, caso houvesse conscientização da importância da regularidade das avaliações clínicas e laboratoriais, este paciente poderia ter sido tratado previamente e, talvez, a evolução pudesse ter sido mais favorável. PHL precisam estar conscientes da importância do autocuidado pois podem evitar o aparecimento de comorbidades que põem em risco a continuidade de suas vidas. O desenvolvimento de ferramentas que auxiliem o indivíduo a entender sua condição clínica poderia ser útil para melhorar este cenário.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2023.09.843>