



NUM.2 - NOVIEMBRE 2016

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras



EDITORIAL

Dr. Óscar Zurriaga:

"Es el momento de los registros de enfermedades raras"

PAG 4

ARTÍCULOS EN DETALLE

D. Antoni Monserrat: *"Políticas sobre MM.HH: Un caso interesante para analizar"*

PAG 17

ENFERMEDADES RARAS

Registros de pacientes y
medicamentos huérfanos

ENTREVISTAS

Dra. Esther Vicente Cemborain. Registro Poblacional de Enfermedades Raras de Navarra, Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra.

Dr. Jordi Cruz. Presidente de MPS España y miembro de la Junta Directiva de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

Dra. Paloma Casado. Subdirectora General de Calidad y Cohesión. MSSSI.

Dr. César Hernández. Jefe de Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

PAG 27

Editor

Dr. Álvaro Hidalgo Vega. Profesor Titular del Departamento de Fundamentos de Análisis Económico de la UCLM, Director del Instituto Max Weber

Editor Asociado

Dr. José Luis Poveda. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Valencia. Presidente de la Comisión Nacional de Farmacia Hospitalaria y Atención Primaria

Consejo de Redacción

D^a. Alexandra Ivanova, Gerente de Formación y Publicaciones Científicas, Instituto Max Weber

D^a. Renata Villoro, Gerente de Economía de la Salud, Instituto Max Weber

D^a. Néboa Zozaya, Investigadora Senior de Economía de la Salud, Instituto Max Weber

D^a. Anna Salazar de Rocha, Institutional Relations & Market Access Manager, Alexion

D^a. M^a Carmen Basolas, Directora de Relaciones Institucionales, Chiesi

D^a. M^a Eugenia González, Directora de Market Access, Actelion

Consejo Editorial

Dr. Antoni Gilabert. Gerente de Farmacia y del Medicamento del Servicio Catalán de la Salud

D^a. Alba Ancochea. Directora General de la Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

D. Antoni Montserrat. Senior Expert for Cancer and Rare Diseases. Directorate of Public Health (SANTE C-1), European Commission

Dr. Félix Rubial. Gerente de la Estructura Organizativa de Gestión Integrada de Vigo. SERGAS

D^a. Mercedes Martínez. Consejera Técnica. Subdirección General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios. MSSSI

Dr. Juan Oliva. Profesor de Análisis Económico. Universidad de Castilla - La Mancha

Dr. Julio López Bastida. Profesor Titular. Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. Universidad de Castilla-La Mancha

D^a. Blanca Seguro Lázaro. Coordinadora del Programa Corporativo de Farmacia Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

Dra. Reyes Abad Sazatornil. Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Miguel Servet

Dra. Olga Delgado. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Son Espases

Dra. M^a Dolores del Pino y Pino. Presidenta de la SEN. Jefe de S./ Directora UGC Nefrología. H.U. Torrecárdenas

Dra. Gloria González Aseguinolaza. Directora del programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica del CIMA, UNAV y Coordinadora del Área de Terapias Avanzadas del Instituto de Investigaciones Biosanitarias de Navarra (IdisNA)

D. Ricardo Herranz Quintana. Gerente del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

Dr. Miguel Ángel Calleja. Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. UGC Intercentros Interniveles de Farmacia de Granada. Complejo Hospitalario de Granada

Dr. Gonzalo Calvo Rojas. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico de Barcelona

Dr. Jordi Gascón-Bayarri. Facultativo Especialista de Neurología. Hospital Bellvitge

Dra. María Jesús Lamas. Jefa de Servicio de Farmacia - Jefe de Grupo de Investigación Farmacología Clínica IDIS. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago

Dra. María José Calvo. Jefe de División de Farmacia y PS. Servicio Madrileño de Salud

Dr. Alberto Jiménez. Facultativo Especialista de Área. Complejo Hospitalario de Granada

Dr. Manuel Macía. Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

Dra. Itziar Astigarraga. Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces. Instituto de Investigación BioCruces.

Profesora Asociada de Pediatría. Universidad del País Vasco

Dr. Antonio Román. Jefe Clínico de Neumología. Hospital Universitario Vall d'Hebron

D^a. María Codesido López. Directora Gerente. Hospital General Universitario Gregorio Marañón

D. Santiago Pérez Camarero. Presidente del Instituto Max Weber

Editorial

© Instituto Max Weber

c/ Norias, 123

28221 Majadahonda (Madrid)

Diseño gráfico

Diseño y Control Gráfico

newsRARE es una publicación periódica especializada, que se distribuye principalmente a personal de los servicios de salud. newsRARE está dirigida especialmente a profesionales sanitarios, tanto a nivel hospitalario, como de atención primaria y de salud pública, que estén trabajando en algún campo relacionado con enfermedades raras

ÍNDICE

4 | EDITORIAL. Óscar Zurriaga

6 | EN PROFUNDIDAD. Evidencia clínica de los medicamentos huérfanos, autorización comercial y registros de pacientes

17 | ARTÍCULOS EN DETALLE

27 | ENTREVISTAS

41 | FUE NOTICIA

54 | SERÁ NOTICIA

59 | A DESCUBRIR

66 | FORMACIÓN ONLINE

ES EL MOMENTO DE LOS REGISTROS DE ENFERMEDADES RARAS

ÓSCAR ZURRIAGA

*Dirección General de Investigación, Innovación, Tecnología y Calidad.
Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública. Generalitat Valenciana.
CIBERESP (Consorcio de Investigación Biomédica en Red
de Epidemiología y Salud Pública)*

Los registros, de pacientes o de enfermedades, constituyen instrumentos clave para poder avanzar en la investigación clínica, en la mejora de la atención, en la vigilancia y en la calidad de vida de los afectados por una enfermedad rara¹.

En el ámbito sanitario, la distinción entre registro de pacientes y registro de enfermedades es algo más que una diferencia semántica. Se considera que un registro de pacientes es un "sistema organizado que usa métodos de estudio de epidemiología observacional para recoger datos uniformes (clínicos y otros) con el fin de evaluar resultados específicos para una población definida por una enfermedad, condición o exposición particular, y que sirve a uno o más propósitos predeterminados, científicos, clínicos o de políticas", según la "Agency of Health Research and Quality" estadounidense². Los llamados registros poblacionales se refieren a poblaciones geográfica o administrativamente definidas y, por ello, se proponen recoger todos los casos en esa población. Los registros de pacientes no tienen por qué ser poblacionales y, en este caso, la cobertura no es completa o exhaustiva. Pueden estar basados en centros sanitarios (hospitalarios u otros) o en otros criterios (asociaciones de pacientes, por ejemplo). Los registros de enfermedades poblacionales se dirigen principalmente a la vigilancia de la salud, mientras que los registros de pacientes están más orientados a la evaluación de resultados.

Las principales utilidades de los registros en las Enfermedades Raras (EE.RR), han sido resaltadas en las

recomendaciones principales del Comité de Expertos en EE.RR de la Unión Europea (EUCERD) sobre registros EE.RR de pacientes y recogida de datos³. En ellas se hace hincapié en que los propósitos de salud pública e investigación deben estar contemplados, y considera las siguientes utilidades de los registros:

- Soporte del desarrollo de políticas en el ámbito local, regional, nacional e internacional.
- Facilitar la investigación de las EE.RR tanto en el campo clínico, como en el epidemiológico.
- Monitorizar la provisión de atención sanitaria y de intervenciones terapéuticas, incluyendo el uso no aprobado de fármacos comercializados y medicamentos existentes.
- Facilitar la realización de ensayos clínicos y de estudios postcomercialización.

En España, la situación de los registros de EE.RR ha mejorado de manera notable en los últimos años. La experiencia llevada a cabo dentro de la Red Española de Registros de EE.RR para la Investigación (SpainRDR) ha tenido como objetivo la constitución de un Registro Nacional de EE.RR en nuestro país, a partir de dos líneas estratégicas diferentes: los registros de pacientes, orientados a la investigación de resultados para el paciente, y los registros de base poblacional, dirigidos a la investigación epidemiológica, socio-sanitaria y a la planificación en salud. En este proyecto han participado las administraciones sanitarias de todas las comunidades autónomas españolas, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, el Centro de Referencia Estatal de Atención a Perso-

nas con Enfermedades Raras y sus Familias (CREER), seis sociedades médicas españolas, cuatro redes de investigación, organizaciones farmacéuticas y biotecnológicas, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y su fundación (fundación Teletón FEDER), y el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER), perteneciente al Instituto de Salud Carlos III. A este esfuerzo conjunto se le ha unido el hecho de la publicación de la norma legal⁴ por la que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras (Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre). Y aunque esto deja la situación de los registros en España en buena posición, eso no quiere decir que estén ausentes los retos.

El principal de ellos es que, aunque algunas EE.RR están cubiertas por más de un registro, muchas de ellas no están presentes en ninguno. Ello es debido a una conjunción de factores entre los que están: la escasa frecuencia de las EE.RR, especialmente en las enfermedades ultra-raras; la complejidad de desarrollar y gestionar un registro, que no disminuye, antes al contrario, por el hecho de que los casos sean pocos; el desconocimiento y la falta de visibilidad de algunas EE.RR, achacable, en la mayor parte de los casos a problemas de identificación y codificación.

Otros retos presentes también son:

- La complejidad de los registros de EE.RR: no es lo mismo abordar un registro específico que uno

global que abarque a un gran número de patologías y/o territorios.

- La fuente de dónde provienen los datos: en muchas ocasiones las fuentes de las que se nutre un registro son básicamente hospitalarias pero, cada vez más, se impone el aporte de fuentes no hospitalarias y en las que la atención primaria tiene que jugar un papel relevante⁵, así como las fuentes socio-sanitarias.
- Alcanzar la interoperabilidad en los registros, es decir, conseguir la capacidad de organizaciones y sistemas, dispares y diversos, para interaccionar con objetivos consensuados y comunes, con la finalidad de obtener beneficios mutuos.
- El aspecto transfronterizo, imprescindible en el ámbito de la Unión Europea, y que es necesario que ya sea abordado en los registros que están en funcionamiento y en los que vayan desarrollándose.

Todos estos retos, afortunadamente, se presentan en un momento en el que las EE.RR han entrado en la agenda de muchos países e instituciones supranacionales, de manera que aspectos como la colaboración internacional, las oportunidades de financiación, la existencia de planes o estrategias nacionales de EE.RR, el impulso a la investigación, el desarrollo de plataformas (nacionales o internacionales) y otros, favorecen el desarrollo y consolidación de los registros de EE.RR.

Las oportunidades de desarrollo y estabilización de los registros, afortunadamente existen: es el momento de los registros de EE.RR.

REFERENCIAS

1. Rare Diseases Task Force. (2011). *Report on patient registries in the field of rare diseases*. Disponible en: http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1218
2. Gliklich R., Dreyer N., Leavy M. (Eds.). (2014). *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. Third edition*. AHRQ Publication No. 13(14)-EHC111. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
3. European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD). (2013). *Core Recommendations on Rare Disease Patient Registration and Data Collection*. Disponible en: http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_RDRegistryDataCollection_adopted.pdf.
4. Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras: BOE núm. 307, de 24 de diciembre de 2015
5. Phillips W.R. (2004). Zebras on the commons: rare conditions in family practice. *J Am Board Fam Pract.*, 17, 4, pp. 283-286.

ENFERMEDADES RARAS

NÉBOA ZOZAYA, RENATA VILLORO Y ÁLVARO HIDALGO

*Evidencia clínica de los medicamentos huérfanos,
autorización comercial y registros de pacientes*

Las enfermedades raras son enfermedades potencialmente mortales o, crónicamente debilitantes, que se caracterizan por ser poco comunes. Como resultado, los medicamentos huérfanos (MMHH), dirigidos a tratarlas, se enfrentan a una serie de dificultades específicas para su comercialización y seguimiento.

El objetivo de este artículo es analizar en qué consisten los problemas a los que se enfrentan los medicamentos huérfanos para lograr su autorización comercial, así como las distintas soluciones que se han planteado en la práctica para superarlos. Asimismo, se exponen las pautas de comercialización de los medicamentos huérfanos, y se tratan los registros de pacientes como

una de las iniciativas más utilizadas en la fase de seguimiento post-autorización de este tipo de fármacos.

LA EVIDENCIA CLÍNICA EN EL ÁMBITO DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

La autorización de todo medicamento corre a cargo de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), que exige la demostración de su eficacia, seguridad y calidad, en base a estudios clínicos. Estos criterios se aplican también a los MMHH, si bien, dadas sus características y problemáticas asociadas, se les permite cierta laxitud sobre la evidencia aportada (se les exige datos sobre su seguridad y plausibilidad, en vez de sobre su seguridad y eficacia).

Las enfermedades raras son enfermedades potencialmente mortales o crónicamente debilitantes.

Normalmente, en un experimento clínico estándar, el número de sujetos analizados debe ser lo suficientemente grande como para alcanzar una diferencia en los resultados clínicos que sea estadísticamente significativa¹. Para calcular el tamaño muestral se debe tener en cuenta la frecuencia esperada del desenlace en el grupo de interés y en el grupo control, la probabilidad de que ocurra un error aleatorio y la diversidad de la población a estudiar, requiriéndose menos sujetos si la enfermedad tiene un comportamiento más homogéneo.

Sin embargo, realizar un ensayo clínico para un medicamento huérfano supone dificultades de diversa índole. Dada la baja prevalencia de la enfermedad a tratar, la muestra estará previsiblemente compuesta por pocos sujetos. Por lo tanto, habrá una alta probabilidad de que la muestra no sea representativa de la población a estudiar, especialmente si existe una elevada variabilidad entre los sujetos. Además, la significación estadística de los resultados puede verse afectada, no pudiendo demostrarse un efecto que realmente existe. Aplicar una metodología de calidad es importante para que los resultados del estudio tengan validez interna.

A esto se une la dispersión geográfica de los pacientes, la falta de un comparador apropiado y el escaso conocimiento sobre la enfermedad (su epidemiología, patofisiología, historia natural y farmacología, elementos necesarios para diseñar estudios clínicos eficientes)². Por estas razones, los estudios clínicos en enfermedades raras no siempre logran el nivel de evidencia que alcanzan los estudios con muestras más grandes y pacientes más uniformes.

Además, las dificultades de los ensayos clínicos con MMHH se extienden a dilemas éticos y al reclutamiento de pacientes³. En enfermedades graves que carecen de tratamiento, administrar placebo a los sujetos implica importantes problemas éticos, ya que se pone en riesgo su vida a pesar de existir un producto que muy probablemente mejoraría su esperanza de vida. Por ello, debe tratar de minimizarse el tamaño del grupo de control y,

asegurarse de que, una vez concluido el estudio, también se les administrará el fármaco a testar si se demostró su efectividad⁴. Por su parte, el reclutamiento de pacientes aislados, geográficamente dispersos y no registrados, puede resultar difícil.

Así, a menudo se acabará tratando a ambas ramas del estudio clínico con el medicamento huérfano en cuestión, lo que elevará el coste promedio del mismo, que a su vez será de por sí superior al de un fármaco convencional, por tener que reclutar a pacientes que se encuentran repartidos en distintos centros, lejanos geográficamente entre sí, y que exigen esfuerzos proactivos de reclutamiento. Otro inconveniente tiene que ver con la dificultad de extraer conclusiones sobre la efectividad relativa del medicamento a medio y largo plazo⁹.

Por estos motivos, en la fase de pre-autorización, la generación

EL NIVEL DE EVIDENCIA DEL PARACAÍDAS

El caso del paracaídas, para el cual sólo se han realizado estudios observacionales y no ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo, sirve como un ejemplo extremo para ilustrar que en situaciones de peligro inminente de muerte, las intervenciones no necesitan aportar un nivel de evidencia alto para justificar su uso⁵. En el ámbito sanitario, este símil puede aplicarse a intervenciones como la apendicectomía o la cesárea, en casos de sufrimiento fetal agudo⁶. Podría ser trasladado también a los casos de enfermedades raras más graves para las que no existen alternativas terapéuticas eficaces, como por ejemplo el síndrome de Hutchinson-Gilford, entre otras muchas^{7,8}.





La opción de utilizar variables subrogadas como solución intermedia para generar evidencia clínica es una opción que la EMA reconoce como aceptable.

de evidencia clínica de un medicamento huérfano puede ser aceptable a través de estudios menos exigentes que los ensayos clínicos aleatorizados, como por ejemplo ensayos no aleatorizados o estudios observacionales donde la comparación se hace con datos históricos.

Se han propuesto distintas soluciones para tratar de paliar el problema del reducido tamaño muestral que sufren los MMHH, que pasan por la elección de un diseño alternativo o por el uso de variables de resultado alternativas (por ejemplo, subrogadas). Algunos autores también proponen ajustar los ensayos estándares, por ejemplo eligiendo una mayor duración del estudio para captar un mayor número de eventos¹⁰ o centrarse en los sujetos con más riesgo¹¹.

Elección de variables de resultado

Una forma de reducir los requerimientos de tamaño muestral de

los estudios con MMHH es a través de la selección de variables de resultado o *endpoints* alternativas, tales como una variable que sea continua en vez de binaria, una variable compuesta que combine múltiples variables, o una variable subrogada o intermedia.

Una variable subrogada se mide en lugar de la variable clínicamente relevante, generalmente porque es más fácil de medir o de identificar, pudiendo ambas tener una relación directa, o sólo indirecta. La opción de utilizar variables subrogadas como solución intermedia para generar evidencia clínica es una opción que la EMA reconoce como aceptable, siempre que su uso esté justificado. Debe existir una relación clara con la eficacia clínica, de modo que sea posible evaluar los riesgos y beneficios¹².

Estudios de diseños alternativos

La EMA reconoce que, cuando no sea posible obtener eviden-

cia controlada sobre la eficacia y seguridad de un nuevo tratamiento, es posible aceptar enfoques alternativos al *gold standard*, siempre que éstos aseguren la protección de los intereses de los pacientes, elaborando una guía sobre diseños alternativos para *n* pequeñas¹⁰. La guía concluye que la necesidad de disponer de eficiencia estadística debe ponderarse por la necesidad de disponer de resultados clínicamente relevantes e interpretables, siendo esto último lo más importante. Estos y otros diseños alternativos propuestos en la literatura se resumen en la *Tabla 1*, que recoge además algunos ejemplos reales aplicados a MMHH. El objetivo principal de estos enfoques es o bien minimizar el número total de participantes o bien minimizar la muestra tratada con placebo y el tiempo de tratamiento inactivo^{3,13}.

Estas alternativas permiten sortear algunas de las principales limitaciones de los ensayos clínicos estándar aplicados a medicamentos huérfanos, como son no alcanzar la significación estadística, no encontrar suficientes

TABLA 1. ALGUNOS TIPOS DE ESTUDIOS CLÍNICOS ALTERNATIVOS A LOS ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

ENSAYOS FACTORIALES:

Se prueban dos intervenciones diferentes en la misma muestra de participantes, aleatorizándolos varias veces para formar más de los dos grupos de un ensayo paralelo. Permiten estudiar el efecto de cada factor sobre la variable de respuesta, así como el efecto de las interacciones entre factores.

ENSAYOS CROSS-OVER O CRUZADOS:

Cada sujeto es su propio control porque recibe tanto el tratamiento como el control (asignación inicial aleatoria) en una o más secuencias, separadas por períodos sin tratamiento para eliminar el efecto de la intervención anterior. Permite alcanzar los mismos resultados que los ensayos paralelo, pero estudiando a la mitad de pacientes.

ENSAYOS DE UN SOLO PACIENTE:

Asignar a un mismo paciente en una secuencia aleatoria a la rama de tratamiento o de control y evaluar los resultados en ambos casos. Otra posibilidad es asignar la primera rama aleatoriamente y, al concluir, asignar directamente la opción no aplicada. Son útiles en tratamientos de acción rápida sobre los síntomas y cuando la enfermedad retorna rápidamente a los valores basales.

ENSAYOS DE RESPUESTA ADAPTATIVA:

También llamados “jugar al ganador”. Se van evaluando los resultados y asignando más pacientes al grupo que mejores resultados obtiene, para alcanzar más rápidamente la significación estadística. Tienden a encontrar la dosis óptima más rápido y de una manera más precisa, y tratan a más pacientes con la dosis óptima, si bien su análisis puede ser complejo. Rompen el cegamiento.

ENSAYOS SECUENCIALES:

Se podrían llamar “irse cuando vas ganando”. Consisten en ir analizando los resultados y parar el reclutamiento cuando se pueda realizar una conclusión positiva o negativa sobre el tratamiento (si son abiertos). Otros tienen un límite máximo de reclutamiento, pero el ensayo puede pararse antes de alcanzarlo. Rompen el cegamiento.

ENSAYOS CON CONTROLES HISTÓRICOS:

Administrar el tratamiento a todos los pacientes incluidos en el estudio y comparar los resultados con los de otros pacientes que anteriormente sufrieron la enfermedad y se les hizo un seguimiento.

Fuente: CHMP (2006)¹², Cornu (2013)³, Gagne (2014)¹³.

pacientes que cumplan con los criterios de inclusión o el dilema ético de no tratar a pacientes con una dolencia grave. Otras ventajas son que permiten ahorrar tiempo (ensayo factorial), optimizar el tamaño muestral (ensayo cruzado), encontrar más rápidamente la dosis precisa (ensayo adaptativo), minimizar el

tiempo en tratamiento inefectivo (ensayo adaptativo) o potenciar la adherencia (ensayo de un solo paciente).

No obstante, también presentan algunos inconvenientes de los que hay que ser conscientes. Los diseños secuenciales y adaptativos incumplen el crite-

rio de cegamiento, incrementan la complejidad del análisis y aumentan la probabilidad de obtener conclusiones espurias¹⁴. En los ensayos cruzados y de un solo paciente la enfermedad debe ser estable, y el estado de salud inicial debe ser similar al comenzar ambas fases de tratamiento, lo cual puede no pro-

ducirse en enfermedades raras. Asimismo, pese al período de blanqueo*, los efectos del primer período pueden persistir al comenzar el segundo período de tratamiento aleatorio, dificultando la extrapolación de conclusiones. Finalmente, muchos diseños sirven para evaluar respuestas en un período corto de tiempo, dejando sin explorar los efectos a medio y largo plazo.

El argumento central de las excepciones de evidencia que se permiten a los medicamentos huérfanos es que, desde un punto de vista social, es defendible que los pacientes que sufren una enfermedad rara tengan derecho a percibir el mismo acceso a un tratamiento seguro y efectivo que los pacientes que sufren enfermedades comunes o prevalentes¹⁵.

Habitualmente, la calidad de los estudios de evidencia para muestras pequeñas se evalúa a través de marcadores individuales, listas de comprobación y escalas. Recientemente se ha desarrollado y validado un nuevo instrumento, el COMPASS (*Clinical evidence of Orphan Medicinal Products - an ASSESSment*



tool), para evaluar la calidad de la evidencia presentada por los MMHH en el momento de la autorización de comercialización en la UE¹⁶.

El COMPASS se utilizó para evaluar la calidad de la evidencia clínica presentada por 64 MMHH (en 117 estudios) al solicitar la autorización de comercialización¹⁷. El análisis puso de manifiesto que en el 69% de los estudios se utilizó una rama de control; la asignación de pacientes fue aleatoria en el 65%; el 50% aplicó algún tipo de cegamiento; el 49% comprobó que la población de estudio era representativa de la población general; y sólo el 27% incluyó una variable de resultado relacionada con la calidad de vida.

AUTORIZACIÓN COMERCIAL DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

La designación de un medicamento como huérfano no garan-

tiza que el producto satisfaga los criterios de eficacia, seguridad y calidad necesarios para la concesión de la autorización de comercialización por parte de la EMA. Estos criterios sólo pueden ser evaluados una vez que se ha presentado la solicitud de autorización de comercialización.

En el caso de los MMHH, el proceso de autorización comercial sólo puede obtenerse mediante procedimiento centralizado y se realiza de manera individualizada, con decisiones caso a caso, para tratar de conciliar el acceso rápido al tratamiento huérfano con la garantía de que dicho tratamiento sea efectivo y seguro.

La autorización de comercialización de un medicamento por parte de la EMA puede ser de 3 tipos, en función del nivel de evidencia aportado^{18,19}:

- **Autorización normal o estándar**, cuando se aporta eviden-

* Se entiende por periodo de blanqueo o lavado aquel que se produce entre dos intervenciones consecutivas aplicadas a un mismo paciente, con el fin de que desaparezcan los posibles efectos de la primera intervención y los efectos de la segunda puedan ser exclusivamente adjudicados a esta intervención y no a una mezcla de la dos.

cia comprehensiva sobre la eficacia, seguridad y calidad del medicamento en cuestión. Su validez es de 5 años.

- **Autorización condicional.** En determinadas categorías de medicamentos, para satisfacer necesidades no cubiertas de los pacientes y en interés de la salud pública, puede concederse una autorización basada en datos menos completos de lo habitual (evidencia temprana) que indiquen un previsible balance beneficio/riesgo positivo del fármaco. La autorización es solo temporal, y debe renovarse anualmente hasta que se hayan completado los estudios necesarios para evaluar la autorización normal.
- **Autorización bajo circunstancias excepcionales.** Si el solicitante puede demostrar una serie de razones objetivas

y verificables (baja prevalencia, limitado conocimiento científico o consideraciones éticas) por las que no puede aportar evidencia sobre la eficacia y seguridad del fármaco, puede otorgarse una autorización temporal bajo circunstancias excepcionales, re-evaluable anualmente. El solicitante debe asegurar la seguridad del producto y notificar cualquier incidente al respecto.

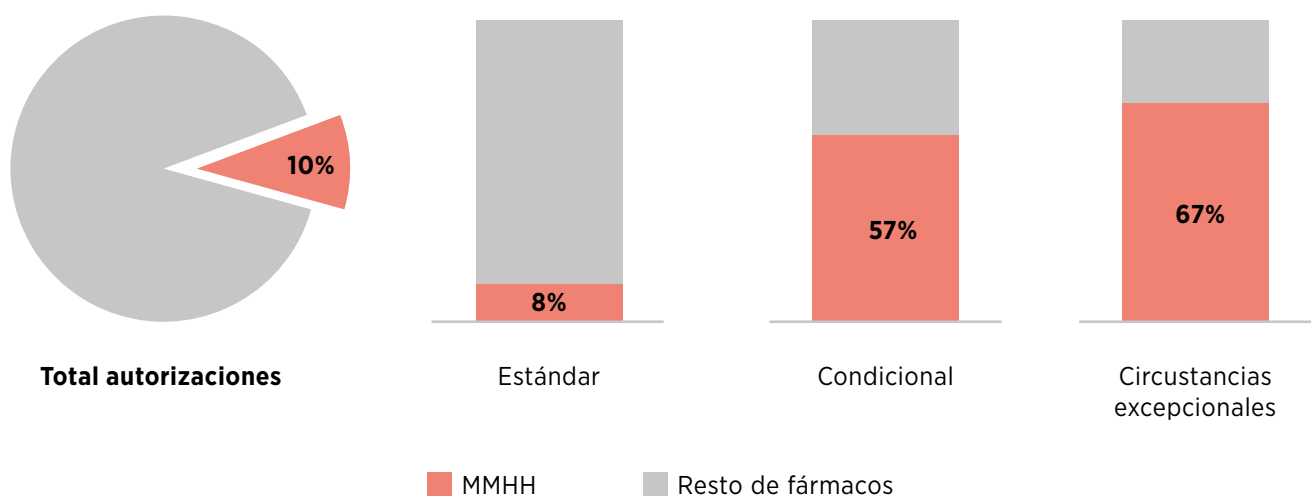
Los medicamentos huérfanos constituyen el núcleo de las autorizaciones excepcionales concedidas por la EMA. Así, aunque suponen sólo el 10% del total de medicamentos actualmente autorizados, representan el 57% de las autorizaciones condicionales y el 67% de las autorizaciones bajo circunstancias especiales actualmente vigentes, con 8 y 16

fármacos, respectivamente, en estas situaciones de autorización (Figura 1)²⁰.

Una vez autorizado el fármaco a nivel europeo, cada país decide si autorizarlo o no en su territorio, y a qué precio. Así, no todos los medicamentos huérfanos tienen por qué registrarse en todos los países. Por ejemplo, de los 87 MMHH autorizados a nivel europeo, sólo 51 (un 59%) están comercializados en España (Figura 2)^{21,22}.

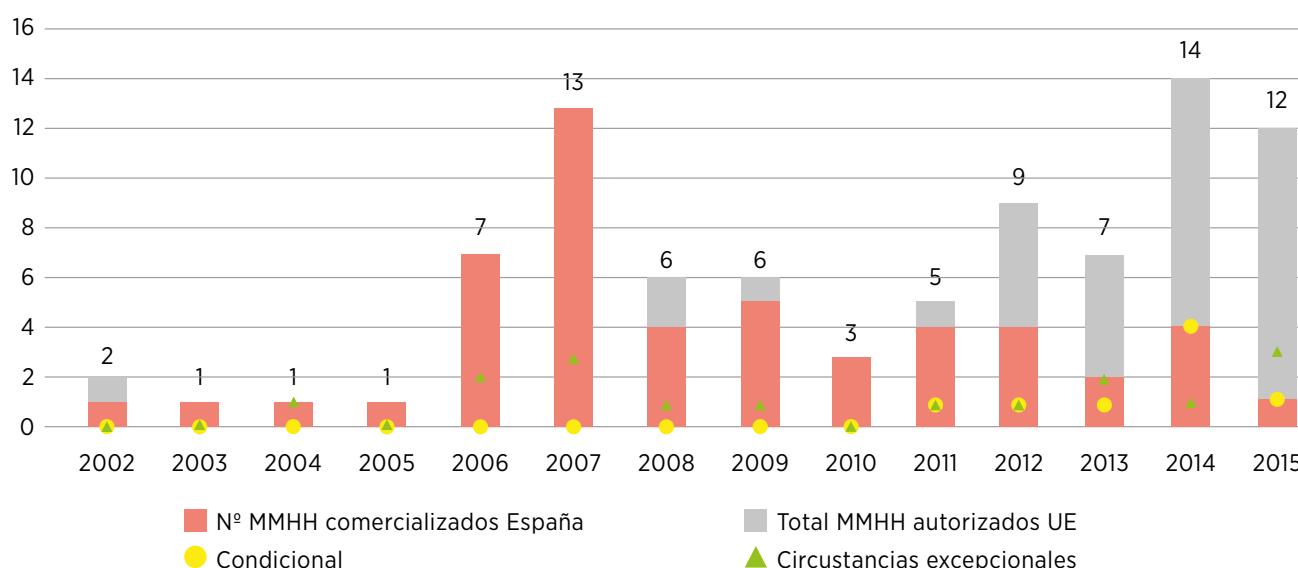
Para decidir la comercialización del medicamento, las autoridades sanitarias de varios países europeos, entre ellos España, se valen de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPTs). En España, los IPT son coordinados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sani-

FIGURA 1. AUTORIZACIÓN ESTÁNDAR, CONDICIONAL Y BAJO CIRCUNSTANCIAS EXCEPCIONALES DE LOS MEDICAMENTOS POR PARTE DE LA EMA, SEGÚN SEAN O NO MMHH, 2015



Fuente: Elaboración propia a partir de datos de la EMA.

FIGURA 2. NÚMERO DE MMHH AUTORIZADOS EN LA UE Y COMERCIALIZADOS EN ESPAÑA, POR AÑO DE AUTORIZACIÓN, Y EVOLUCIÓN DE AUTORIZACIONES CONDICIONALES Y EXCEPCIONALES



Fuente: Elaboración propia a partir de datos de la EMA.

tarios (AEMPS), y pretenden establecer un sistema de evaluación en red basado en la evidencia científica que evite redundancias y mantenga la coherencia en la evaluación entre los distintos agentes implicados, compartiendo los recursos de la forma más eficiente posible²³.

Los informes ofrecen información relevante, basada en la evidencia científica, sobre la posición que el nuevo medicamento ocupa en el mercado en comparación con otros medicamentos o medidas de salud ya existentes, estableciendo su grado de aportación terapéutica. Han de servir como una de las bases para la financiación selectiva y, en su caso, fijación de precios de los medicamentos de uso humano. Hasta 2015, aproximadamen-

te una cuarta parte de los IPTs realizados en España se referían a MMHH²⁴.

Por último, cabe señalar que las Comunidades Autónomas y los hospitales son quienes finalmente deciden qué medicamentos se administran en los hospitales. Para ello, se valen de distintos tipos de guías terapéuticas para facilitar la selección del tratamiento. Los medicamentos huérfanos también pueden ser sometidos a criterios de posicionamiento terapéutico, para ajustar la indicación y el seguimiento de los pacientes de forma precisa²⁵. También se les puede requerir evidencia adicional sobre su eficacia, seguridad o conveniencia, incluso aunque hayan sido aprobados por la EMA bajo la autorización estándar.

REGISTROS DE PACIENTES

Como hemos visto, en el momento de la comercialización de un medicamento huérfano a menudo existe muy poca información para analizar el balance riesgo-beneficio del fármaco, lo que hace indispensable la existencia de un programa de seguimiento post-autorización. Una de las mejores formas de abordarlo es a través de la creación de registros clínicos de pacientes, que permitan realizar un seguimiento prospectivo del fármaco en pacientes del "mundo real", en contraste con el "mundo ideal" de los estudios experimentales²⁶.

Los registros de pacientes aportan información muy valiosa sobre la epidemiología y el curso natural de la enfermedad. Pero, además, son esenciales

para monitorizar la seguridad y efectividad de los tratamientos a medio y largo plazo, reclutar más pacientes en estudios experimentales y observacionales, encontrar variables predictivas de diagnóstico y sustentar estudios de farmacovigilancia^{12,27}. Asimismo, permiten poner en contacto a los pacientes y reducir así su sensación de aislamiento.

En general, existen tres tipos de registros:

- Para pacientes que comparten una misma enfermedad o condición.
- Para pacientes que comparten la exposición a una misma intervención o grupo de medicamentos.
- Para pacientes que comparten ciertas características generales (por ejemplo, unos rasgos físicos similares).

Para ser de mayor utilidad, los registros deben contener información estandarizada, completa y actualizada de los casos tanto tratados, como no tratados²⁷. Idealmente estarán gestionados por un organismo independiente¹⁴.

Los registros de pacientes con EERR se han popularizado en los últimos años. Actualmente en Europa hay unos 520 registros de enfermedades raras, 490 de ellos manejados por entidades universitarias⁶. En España existe, desde 2005, un Registro Nacional de Enfermedades Raras, que

pretende recoger información de todas las personas diagnosticadas de cualquier enfermedad considerada rara o de baja prevalencia. Con esta herramienta se pretende mantener un censo de pacientes, conocer la incidencia y prevalencia de las enfermedades raras, facilitar la comparación entre regiones y orientar la planificación y gestión sanitaria, con el objetivo de contribuir al desarrollo de nuevos tratamientos y a la mejora de la prevención, diagnóstico, pronóstico y calidad de vida de los pacientes. En diciembre de 2015 se aprobó el Real Decreto que lo regula²⁸, y actualmente se está trabajando en su desarrollo, a través de la redacción de su manual de procedimiento.

No sólo se han creado registros individuales en el ámbito de las enfermedades raras, sino también distintas redes, consorcios, plataformas y repositorios, a nivel tanto nacional como europeo,

Actualmente en Europa hay unos 520 registros de enfermedades raras, 490 de ellos manejados por entidades universitarias.

para aglutinar registros y fomentar la colaboración, generando así mayores sinergias. En la Tabla 2 se recogen los logotipos de algunas de estas iniciativas.

Finalmente, cabe destacar el proyecto EUROPLAN (Proyecto Europeo para el Desarrollo de Planes Nacionales para las Enfermedades Raras), cuyo propósito principal es impulsar la creación armonizada de planes y estrategias de enfermedades raras en la UE²⁹. En la fase dos del proyecto EUROPLAN (2012-2015) se han celebrado 24 Conferencias Nacionales para tratar los desafíos experimentados durante la adopción e implementación de los planes nacionales.



TABLA 2. EJEMPLOS DE REDES, CONSORCIOS Y PLATAFORMAS DE REGISTROS DE PACIENTES CON EERR

Fuente: Elaboración propia.

En el contexto del EUROPLAN, en España se conformaron 10 Grupos de Trabajo, uno de los cuales estaba focalizado en consolidar el Registro Nacional y la Red Española de Registros para la Investigación de Enfermedades Raras, así como en mejorar la interoperabilidad entre los registros de pacientes ya existentes. El Registro Nacional presenta la doble vertiente de registro poblacional y registro de pacientes específicos para determinadas enfermedades raras. Su desarrollo se ha fortalecido a través de acuerdos con todas las CCAA, para incorporar todos los casos detectados, de la incorporación de registros específicos de enfermedades concretas y del proyecto "Red Española de Registros para la Investigación de EERR (SpainRDR)", que establece una metodología común para garantizar la armonización de la recogida

de datos a nivel autonómico y nacional³⁰.

CONCLUSIONES

Dada la baja prevalencia de las enfermedades raras, los medicamentos huérfanos se enfrentan a dificultades de diversa índole cuando tratan de evidenciar su eficacia y seguridad. Realizar ensayos clínicos con MMHH a menudo implica una baja representatividad de la muestra, así como dilemas éticos y dificultades de reclutamiento. Por ello, en la fase de pre-autorización se les aplican ciertas exenciones, como son la aportación de evidencia basada en estudios menos exigentes que los ensayos clínicos aleatorizados, o el uso de variables subrogadas.

Asimismo, las autoridades europeas a menudo permiten autorizar la comercialización de un fármaco huérfano, de manera

temporal, basada en evidencia temprana, en aras de acelerar el acceso de los pacientes al tratamiento. Posteriormente, son los estados miembro quienes deciden la comercialización del medicamento en cada país, para lo que se valen, entre otros, de los IPTs.

Una de las mejores formas de abordar el seguimiento post-autorización de un medicamento huérfano es a través de los registros de pacientes. Los registros aportan información muy valiosa sobre la seguridad y efectividad del fármaco, pero también sobre la epidemiología y el curso natural de la enfermedad, resultando esenciales para mejorar el conocimiento de la enfermedad, el reclutamiento de pacientes y el contacto entre las familias. Durante los últimos años, se han dado distintos pasos, tanto en Europa como en España, para

optimizar y mejorar la interoperabilidad de los registros y redes de pacientes con enfermedades raras.

Dada la baja prevalencia de las enfermedades raras, los medicamentos huérfanos se enfrentan a dificultades de diversa índole cuando tratan de evidenciar su eficacia y seguridad

REFERENCIAS

- Centers for Medicare & Medicaid Services. Outcome-Based Quality Improvement (OBQI) Manual. (2010).
- Paz, MP et al. in Rare Diseases Epidemiology 17-39 (Springer Netherlands, 2010).
- Cornu, C. et al. Experimental designs for small randomised clinical trials: an algorithm for choice. Orphanet J Rare Dis 8, 48 (2013).
- Van der Lee, J. H., Wesseling, J. & Tanck, M. W. T. Efficient ways exist to obtain the optimal sample size in clinical trials in rare diseases. Journal of clinical epidemiology 61, 324-330 (2008).
- Smith, G. C. S. & Pell, J. P. Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 327, 1459-1461 (2003).
- Rosselli, D & Rueda, JD. Enfermedades raras, huérfanas y olvidadas. (2011).
- Orphanet. Papulosis atrófica maligna. Available at: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=ES&Expert=679.
- Orphanet. Síndrome de Hutchinson Gilford. Available at: <http://www.orpha.net>
- Muñoz, SR & Bangdiwala, SI. Análisis interino en ensayos clínicos: una guía metodológica. Revista médica de Chile 128, 935-941 (2000).
- Shurin, S., Krischer, J. & Graft, S. C. Clinical Trials In BMT: Ensuring That Rare Diseases and Rarer Therapies are Well Done. Biology of Blood and Marrow Transplantation 18, S8-S11 (2012).
- Whitehead, J., Tishkovskaya, S. & O'Connor, J. Devising two-stage and multistage phase II studies on systemic adjuvant therapy for uveal melanoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 53, 4986-4989 (2011).
- Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) & De Lorenzo. Guideline on Clinical Trials in Small Populations. (Springer, 2006).
- Gagne, J. J., Thompson, L., O'Keefe, K. & Kesselheim, A. S. Innovative research methods for studying treatments for rare diseases: methodological review. The BMJ 349, g6802 (2014).
- Garjon, J. Medicamentos huérfanos: regulación y controversias. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra 33, (2015).
- Schieppati, A., Henter, J.-I., Daina, E. & Aperia, A. Why rare diseases are an important medical and social issue. The Lancet 371, 2039-2041 (2008).
- Picavet, E, Cassiman, D, Aertgeerts, B & Simoens, S. Development and validation of COMPASS: clinical evidence of orphan medicinal products - an assessment tool. Orphanet J Rare Dis 8, (2013).
- Picavet, E., Cassiman, D., Hollak, C. E., Maertens, J. A. & Simoens, S. Clinical evidence for orphan medicinal products-a cause for concern? Orphanet J Rare Dis 8, 164 (2013).
- Regulation No 726/2004 of the European Parliament and of the Council, laying down the Community procedures for the authorization and supervision of medicinal products. Official Journal EU 136,
- Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use (2001).
- European Medicines Agency - Find medicine - European public assessment reports.
- AEMPS - Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA).

22. AEMPS. Propuesta de colaboración para la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos. Doc. aprobado por la Comisión Permanente de Farmacia del SNS.
23. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - Medicamentos de uso humano - Informes de posicionamiento terapéutico. Available at: <http://www.aemps.gob.es>.
24. Puigventós, F, Calderón, B & Gorgas, MQ. Posicionamiento de los medicamentos en guías terapéuticas y protocolos clínicos. (SEFH. Ediciones Mayo, 2009).
25. Luisetti, M. et al. The problems of clinical trials and registries in rare diseases. *Respiratory medicine* 104, S42-S44 (2010).
26. Campillo, C & Peiró, S. Enfermedades raras, medicamentos huérfanos: el valor de la orfandad. *GCS* 42, 119-127 (2010).
27. Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras.
28. Eurordis Rare Disease Europe. Reports of EUROPLAN National Conferences 2012-2015.
29. EUCERD Joint Action. EuroPlan España. Informe Final de la Conferencia Nacional. (2014).

POLÍTICAS SOBRE MM.HH: UN CASO INTERESANTE PARA ANALIZAR

ANTONI MONTSERRAT

*Senior Expert for Cancer and Rare
Diseases
Directorate of Public Health
(SANTE C-1)
European Commission*



*Drummond, M., Towse, A. Orphan Drugs Policies: a suitable case for treatment.
Eur J Health Econ (2014) 15:335-340*

RESUMEN: El artículo publicado por Adrian Towse (Office for Health Economics) y Michael Drummond (Center for Health Economics, University of York) plantea que las actuales políticas en el ámbito de los medicamentos huérfanos no cumplen con los objetivos para los que fueron diseñadas y abren un interesante debate sobre qué tipo de clarificaciones reglamentarias podrían constituir las bases para un rediseño de dichas políticas. El artículo deja claro que no pretende dar soluciones absolutas a los problemas identificados, pero que quieren establecer una especie de hoja de ruta sobre cómo afrontarlos. Los autores identifican cuatro grupos de problemas:

Encuestas recientes, que mencionan en el artículo, apuntan

que la opinión pública no parece mostrar demasiado entusiasmo por una mayor atribución de recursos públicos a quienes sufren una enfermedad rara en detrimento de quienes sufren una enfermedad crónica común. Los autores creen que la población encuestada ha podido estar influenciada por la forma en que las preguntas se formulaban en los cuestionarios y que, en este tipo de cuestiones complejas, sería necesario plantearse el uso de otros métodos para establecer las preferencias. Quizás sería más adecuado el uso de preguntas más directas sobre financiación de ciertas enfermedades que listas de preocupaciones que parezcan competir entre ellas. Los autores entienden que clarificar las preferencias de la sociedad debe ser la primera de las prioridades a la hora de defi-

nir políticas de salud pública más eficaces.

La cuestión del cómo se establecen los precios de los medicamentos huérfanos y del cómo se establecen las políticas de reembolso continúa siendo el tema clave. Los autores lo consideran como el primero de los problemas a resolver y sugieren respuestas en una forma que puede ser calificada, como mínimo, de discutible. Su posición es la de reconocer, con carácter previo, que los medicamentos huérfanos no son coste-efectivos ateniéndose a los criterios más al uso. En consecuencia, no les parece oportuno fiarlo todo a su evaluación clínica cuando, tal vez, conviene fijar objetivos claros en cuanto al tipo de destinatario a quien se podrían administrar, lo que redundaría en un mejor uso de los fondos disponibles, habida cuenta del

precio de dichos medicamentos y de sus dificultades de reembolso.

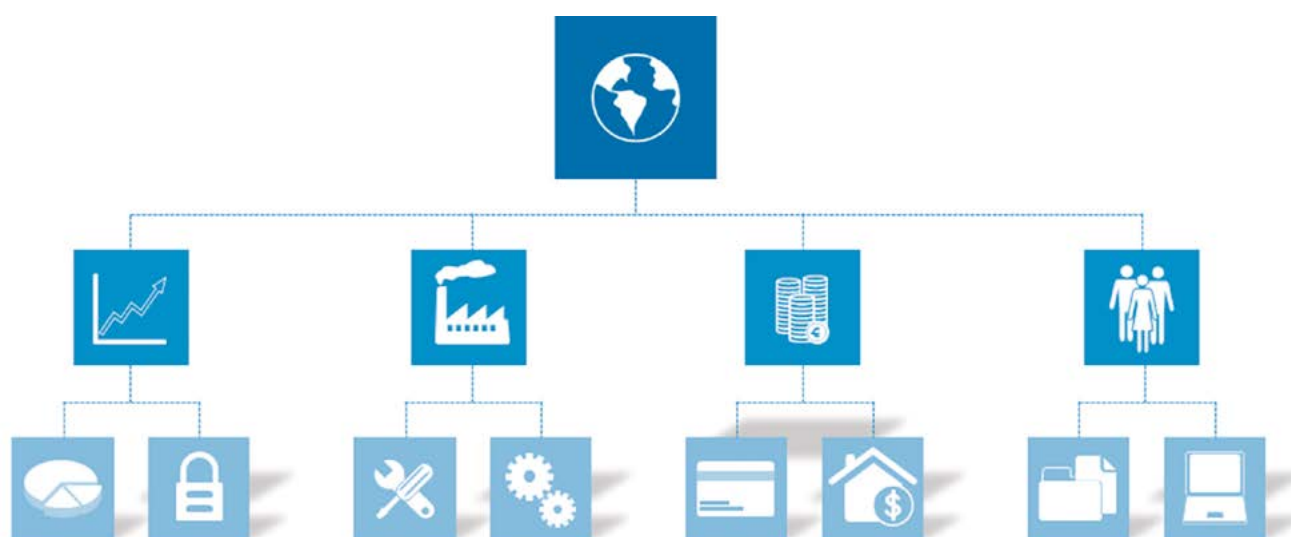
Las nuevas terapias incluyen cada vez más una aproximación personalizada al paciente (medicina personalizada) que incluye avances sustanciales en tratamientos cada vez más individualizados. Los autores creen que eso abre una vía para que algunas compañías farmacéuticas puedan sentir la tentación de querer convertir enfermedades y medicamentos ordinarios en tratamientos y medicamentos huérfanos. Un problema, que para poder resolverse, podría precisar de una cierta redefinición del concepto de enfermedad rara en los organismos reguladores, de forma que pueda cancelarse la designación, como medicamentos huérfanos, de aquellos, que de hecho, se estén utilizando en indicaciones no huérfanas.

Finalmente, los autores plantean que el mayor reto en las actuales políticas de medicamentos huérfanos es el de tener políticas activas que estimulen la investigación planteadas de forma conjunta con las eventuales políticas de reembolso. Desde un punto de vista práctico no ven sentido, en un contexto de recursos escasos, a invertir recursos en investigación de productos que no van a usarse. Para ello proponen una clara definición desde los organismos reguladores de cuáles son las prioridades en el ámbito de la investigación y qué productos son los más susceptibles de recibir esos deseados reembolsos.

La conclusión final de los autores es que sin cambios sustanciales en las políticas actuales sobre medicamentos huérfanos las compañías farmacéuticas acabarán por no responder a las políticas de incentivos actualmente en marcha y no desarrollarán medicamentos huérfanos ante la incertidumbre sobre su eventual reembolso desde los sistemas públicos de salud.

COMENTARIO: Como se establece en la reglamentación europea y en la política europea en el ámbito de las enfermedades raras, los pacientes que sufren afecciones poco frecuentes tienen derecho a medicamentos cuya calidad, seguridad y eficacia sean equivalentes a las de los medicamentos de que se benefician los demás pacientes. Por





consiguiente, los medicamentos huérfanos deben seguir el procedimiento de evaluación habitual. La medicina personalizada no significa la evaluación personalizada de los medicamentos a recibir.

La gran disparidad en los umbrales que establecen los diferentes países para el coste aceptable por AVAC (años de vida ajustados por calidad) se ve influida por la perspectiva que adoptan en el momento de realizar la evaluación de los costes y los beneficios de la utilización de un medicamento. Es cierto, como indican los autores, que establecer obje-

tivos claros en materia de investigación y desarrollo, ligados a las capacidades del sistema para reembolsar ciertos medicamentos, pueda ayudar a la empresa farmacéutica a seleccionar sus dianas terapéuticas.

En el caso de los medicamentos huérfanos, cuya eficacia y coste son aspectos que suscitan cierta problemática, la definición de un umbral para el AVAC se convierte en una estrategia difícil de articular por sí sola si no se define muy claramente una perspectiva que permita tomar una decisión más allá del punto de vista del que

gestiona el “presupuesto para medicamentos”.

Un aspecto no tratado en el artículo es el hecho de que las decisiones sobre el reembolso de un medicamento deben seguir siendo competencia de las autoridades nacionales, pero debería existir una cooperación paneuropea. Esto permitiría a las autoridades nacionales adoptar un enfoque europeo de colaboración para negociar los precios de los medicamentos con las empresas farmacéuticas, en vez de ser en los distintos países, o incluso a nivel regional u hospitalario.

LOS PACIENTES: PROTAGONISTAS DEL CAMINO HACIA LA INNOVACIÓN EN ER

ALBA ANCOCHEA

*Directora de la Federación
Española de
Enfermedades Raras
(FEDER)*



Mavris, M.; Le Cam, Y. Involvement of Patient Organisations in Research and Development of Orphan Drugs for Rare Diseases in Europe. Molecular Syndromology. 2012.

RESUMEN: La lucha de las organizaciones de enfermedades raras (EERR) durante los últimos años pone de relieve la importancia de incluir a los pacientes dentro de todos los procesos en el abordaje de estas patologías. Un ejemplo de ello lo encontramos en la investigación, que se configura como una herramienta fundamental para el incremento del conocimiento en EERR.

El presente artículo pone de manifiesto que a pesar de que la investigación de EERR es cada vez mayor (aproximadamente 5.000 proyectos de investigación en curso que cubren 2.000 patologías diferentes y 650 ensayos clínicos para más de 300 patologías), las actividades de investigación, la estabilidad de los registros o el desarrollo de MM.HH se centran

en un número notablemente reducido de EERR.

Entre las causas que preceden a estas dificultades, los pacientes señalan los pocos clínicos (en el 68% de las ocasiones), la falta de investigadores interesados (67%) o la falta de coordinación entre los diferentes especialistas implicados (52%). A ello debemos sumarle la necesidad de conocimientos apropiados o la dificultad para trasladar las ideas de los pacientes a los profesionales en la materia. Sin embargo, a pesar de que las organizaciones se enfrentan a recursos insuficientes, el 37% de las organizaciones de pacientes han financiado proyectos de investigación en los últimos cinco años¹ con el fin de dar respuesta a esta realidad.

Entre las prioridades establecidas en la materia por las asociaciones europeas en este campo, el 81% de ellas se sitúa en investigación básica, el 57% en terapéutica, el 56% en diagnóstico y el 54% en epidemiología de la enfermedad. Además, el 76% de las asociaciones también trabajan en el establecimiento de sinergias entre los pacientes, investigadores y médicos.

De ahí que, entre los principales retos que debamos plantearnos de cara al futuro de la investigación en enfermedades raras se encuentre la gestión de recursos, la coordinación de esfuerzos entre todos los agentes implicados, el impulso de acciones políticas encaminadas a cubrir las necesidades de las EERR y, sobre todo, el hecho de incluir la voz de los pacientes como eje vertebrador de todas estas líneas de acción, tal y como recuerda EURORDIS.

COMENTARIO: La investigación en enfermedades de baja prevalencia ha experimentado un crecimiento notable en la última década², a pesar de que hay un menor número de proyectos de investigación clínica y terapéutica en marcha en comparación con otras ramas de la medicina. Este progreso que se ha materializado en nuestro país con iniciativas como el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del Instituto de Salud Carlos III o el Centro de Investigación Biomédica en Red de EERR (CIBERER).

Gracias al IIER se ha impulsado el Registro Nacional de Enfermedades Raras, una herramienta imprescindible para conocer y profundizar en la realidad de las EERR. A través del mismo, se recopilan datos en todos los niveles relativos a las EERR: autonómicos, nacional o a través de redes de investigación o sociedades médicas. Del mismo también forma parte el CIBERER, que a día de hoy cuenta con más de 80 grupos de investigación y más de 700 investigadores con el principal objetivo de coordinar y favorecer la investigación, potenciar el acceso de los pacientes y dar respuestas científicas a las preguntas entre médicos y enfermos.

Paralelamente, en nuestro país, los avances en investigación de EERR han ido de la mano de la implicación del tejido asociativo. A día de hoy, el tanto por ciento de las asociaciones de pacientes implicadas con la investigación alcanza el 43% de las asociacio-

nes de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)³. Esta implicación se ejecuta desde el mismo momento en que los pacientes sitúan la investigación como una prioridad entre sus líneas de acción. Sin embargo, y a pesar de la iniciativa de las entidades, sus recursos propios no cubren, por sí mismos, los proyectos de investigación, siendo prácticamente la mitad de ellos fondos propios adquiridos a través del impulso de actividades de sensibilización y movilización social.

El efecto directo de esta movilización facilita a las entidades el establecimiento de sinergias entre los agentes implicados, favoreciendo la coordinación e interlocución entre pacientes, investigadores y expertos. En este sentido, son las asociaciones y los pacientes, quienes se encargan de afianzar la correlación entre ciencia y sociedad, garantizando la estabilidad del trabajo en investigación y lograr,



de forma conjunta, objetivos comunes.

Objetivos que, sumados al desconocimiento característico de las EERR, ha llevado a los pacientes a concebir la formación como una prioridad inherente a la investigación. Para ello, los pacientes están trabajando por alimentar la profesionalización de sus entidades, así como la de la sociedad en general y la de las diversas ramas sociosanitarias mediante ciclos formativos, encuentros, congresos o jornadas científicas en todos los niveles.

Para que esta formación sea efectiva, para contribuir al empoderamiento de los pacientes y para facilitar el acceso a información actualizada, tanto a las familias como a los agentes sanitarios, la participación voluntaria de los pacientes en los registros se ha configurado como una

herramienta muy eficaz para la recogida de información y, consecuentemente, en el desarrollo de la investigación de nuevos tratamientos o para la prevención y detección precoz del diagnóstico en EERR.

La aptitud de los pacientes ha conseguido hacerse también especialmente visible en el desarrollo de Medicamentos Huérfanos donde, a pesar de que aún es menor, ya es un hecho: los pacientes ya forman parte del Comité de Medicamentos Huérfanos de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), designándolos de forma previa a su desarrollo. Asimismo, intervienen en un porcentaje muy alto de asesorías y comités científicos de la EMA, estableciendo algunas de las variables que definen el avance del tratamiento.

Una vez en la fase de evaluación, los pacientes pueden actuar

como expertos durante el diseño de los ensayos clínicos (EC). De hecho, hay un 57% de organizaciones de pacientes que también han trabajado en la identificación de casos susceptibles de entrar en ensayos clínicos⁴, dejando de ser meros sujetos en los EC.

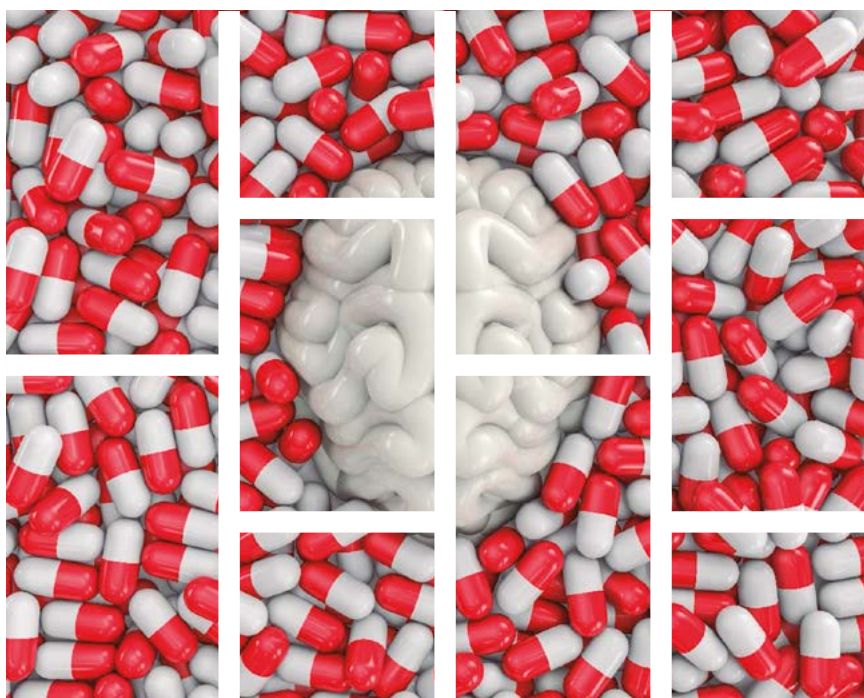
Y, como el proceso no acaba aquí, el papel se hace extensible hasta en la legibilidad de los prospectos de los medicamentos y, a nivel nacional, en el desarrollo de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPTs) tras la autorización de los MM.HH. Así, los pacientes también se encargan de garantizar la eficacia y seguridad de los mismos una vez se han puesto en circulación.

Una vez se ha cerrado todo el desarrollo de los medicamentos, los pacientes continúan trabajando por hacer del acceso a tratamiento una realidad. Un ejemplo reciente es la solicitud del establecimiento de una fijación de precios de medicamentos única y a nivel europeo. La iniciativa ha nacido a propuesta de FEDER y se ha consolidado de la mano de la Organización Europea de Enfermedades Raras (EURODIS) y todas sus entidades miembros. Para ello, la iniciativa apuesta por un único coste para todos los estados que hayan participado en la decisión.

En la misma línea y a nivel nacional, las organizaciones que conforman FEDER consideran



imprescindible agilizar el proceso de autorización y comercialización de medicamentos huérfanos, y es que el proceso puede alcanzar una media de 13 meses en lo que a fijación de precios respecta y hasta dos años en llegar a las familias. Como vemos, aún nos queda camino en lo que a acceso de medicamentos huérfanos se refiere, una variable que depende de las políticas sanitarias en las que nos encontramos a nivel tanto nacional como internacional: hemos pasado de no disponer de tratamientos a no poder tener acceso a ellos.



Estamos seguros de que la participación de los pacientes es el camino; un camino que ha sido allanado por la labor de las organizaciones de pacientes

que, durante décadas, han podido hacer tangible la urgente necesidad de avanzar en EERR y establecer sinergias con todos

los agentes implicados con el fin de hacer de los pacientes los protagonistas del camino hacia la innovación en EERR.

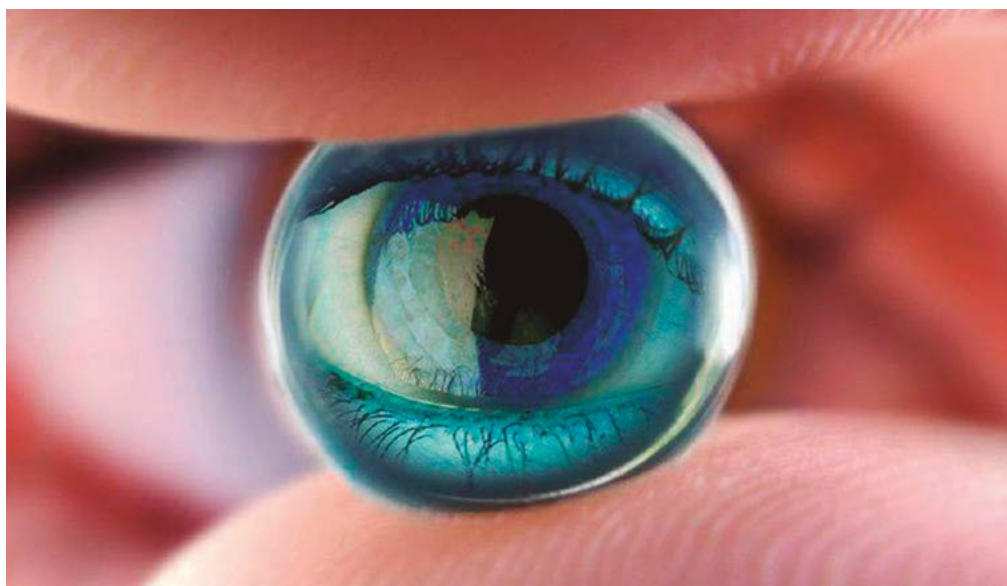
REFERENCIAS

1. Según una encuesta llevada a cabo por EURORDIS en colaboración con el Centre de Sociologie de l'Innovation (Centro de Sociología de la Innovación de la Escuela de Mines de París, Francia),
2. AYUSO, Carmen; PALAU, Francesc. "Aspectos particulares de la investigación en enfermedades raras y sus implicaciones éticas" en Ética de la investigación en enfermedades raras. 2016.
3. FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES RARAS. El tejido asociativo federado: principales características. 2016.
4. MAVRIS, M.; LE CAM, Y. Involvement of Patient Organisations in Research and Development of Orphan Drugs for Rare Diseases in Europe. Molecular Syndromology. 2012.

LA PRIMERA DÉCADA DE LEGISLACIÓN SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UE

**D. SANTIAGO
PÉREZ-CAMARERO**

*Presidente del Instituto
Max Weber*



Joppi, R., Bertele, V., Garattini, S. Orphan drugs, orphan diseases. The first decade of orphan drug legislation EU. Eur J Clin Pharmacol (2013) 69:1009-1024

RESUMEN: El artículo de Joppi, Bertele y Garattini evalúa la calidad metodológica del proceso de designación y aprobación de medicamentos huérfanos (MMHH) a través del análisis de casi un millar de expedientes gestionados por la EMA a lo largo de la primera década de este siglo. A partir de esta revisión, los autores plantean las posibles razones para lo que consideran un escaso número de productos designados como medicamentos huérfanos.

Los autores revisaron los expedientes de 845 fármacos aspirantes a medicamentos huérfanos procesados entre el año 2000 y el 2010, de los que el 80,9% (684) fueron designados como tales tras obtener la opinión positiva del Comité de medicamentos huérfanos de la Agencia

Europea de Medicamentos. Sin embargo y tras un proceso de duración media superior a veinte meses desde dicha designación, la aprobación final para la comercialización del medicamento huérfano recayó sólo sobre 63 productos, con 73 indicaciones, sobre un total de 108 solicitudes.

El trabajo de revisión pone de evidencia que fueron muchos los designados como MMHH y pocos los elegidos para su comercialización. Según el análisis comparativo que realizan los autores de la evolución de este proceso durante la década de análisis, se advierte una evolución en la que progresivamente crece el número de solicitudes de designación como MMHH y, pese al crecimiento de la tasa de éxito en dicha designación como

MMHH, desciende la tasa final de aprobación final para su comercialización.

Los autores sugieren como posible explicación de esta brecha entre designación y aprobación una mayor calidad de las solicitudes de designación y una mayor severidad de la EMA ante las evaluaciones para comercialización, apuntando también como causa un menor rigor en las solicitudes de comercialización. Al margen de sus causas, los autores ponen de evidencia que el porcentaje de fármacos rechazados y retirados, así como el de aprobados bajo condiciones especiales son muy superiores en el caso de los medicamentos huérfanos que en los que no lo son, lo que concede una presunción de mayor rigor y exigencia en el proceso de aprobación de los MMHH.

Pese al reconocimiento previo sobre el rigor y severidad de las evaluaciones de la EMA, los autores no dejan de poner de relieve diversas insuficiencias en una parte importante de las evaluaciones. Así, se señalan algunas carencias e incumplimientos de los propios requerimientos de la EMA en los estudios de toxicidad de varias de las licencias concedidas. También se cuestiona el uso inapropiado del placebo en algunos casos y la escasa duración de muchos de los ensayos clínicos previos, así como el insuficiente número de pacientes en una tercera parte de dichos ensayos.

Con algo más de vehemencia, los autores manifiestan su sorpresa por el uso por la EMA del criterio de “no inferioridad frente al tratamiento disponible” para probar la eficacia de los MMHH solicitados, en lugar del criterio general de que los medicamentos dirigidos a necesidades no satisfechas deben demostrar su superioridad frente al tratamiento disponible, si lo hay, o frente al placebo.

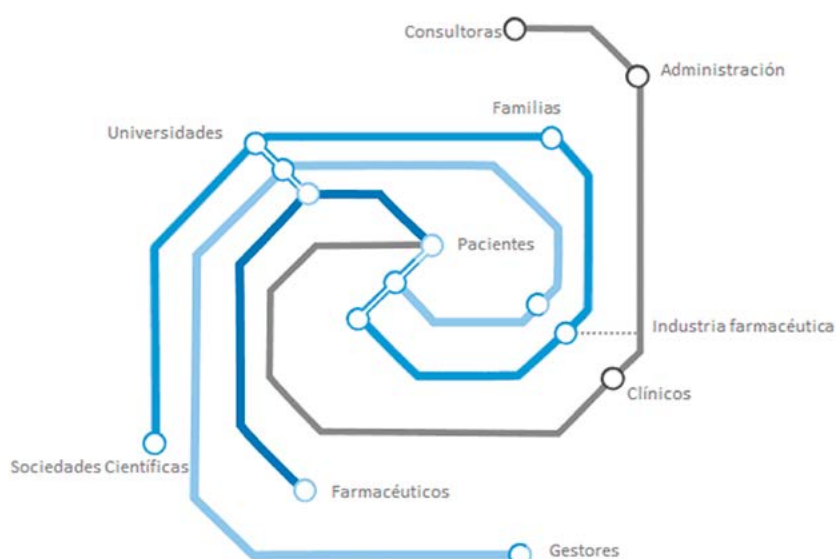
A partir de estas consideraciones sobre las lagunas de los procesos de aprobación de los MMHH por parte de la EMA, los autores plantean la necesidad de una profunda revisión para encontrar mejores vías para fomentar el desarrollo de tratamientos eficaces y sostenibles para los pacientes con enfermedades huérfanas, así como para garantizar que la eficacia y la seguridad de los medicamentos huérfanos sea la adecuada.

Los autores sugieren que el uso de fondos públicos para el apoyo de la investigación clínica independiente sobre los MMHH podría cerrar la brecha entre la

designación y aprobación. También señalan como conveniente el establecimiento de criterios más estrictos para evaluar la eficacia y el coste/efectividad de los MMHH, lo que mejoraría el valor clínico y la asequibilidad de los productos autorizados en el mercado.

COMENTARIO: Tanto la investigación como la actuación pública en materia de enfermedades raras y medicamentos huérfanos está avanzando progresivamente con mayor rapidez. El artículo de Joppi y cols, escrito en 2013, forma parte ya de un histórico de artículos y autores que ponen el acento en la revisión continua de los requisitos y exigencias que tienen las agencias en cuanto a los procesos y análisis clínicos para evaluar todos los fármacos, especialmente, en los últimos años, los medicamentos huérfanos.

El porqué de este especial seguimiento intensivo de los procesos de evaluación de los MMHH por parte de las agencias está en gran medida relacionado con la necesidad de desarrollar en el menor tiempo posible meca-



nismos de control, autorización y acceso para el tratamiento de las enfermedades raras. Hacer compatibles el necesario control en materia de eficacia, calidad y seguridad de los MMHH con el apremio que pacientes y comunidad médica ponen en el desarrollo y utilización de estos fármacos, manejando la regulación de un mercado permanentemente en cambio no es una tarea fácil.

En este contexto cabe esperar una mayor flexibilidad por parte de las agencias en el manejo de los procesos de autorización de los MMHH, máxime cuando el reloj anuncia más de 200 nuevas

enfermedades raras nuevas cada año y solo el 2% tienen en este momento tratamientos autorizados. Es posible que el recurso a fondos públicos, como sugieren los autores, pudiera facilitar en parte la investigación en MMHH, pero en el marco actual de desarrollo de nuestros sistemas sanitarios y su interrelación con la industria farmacéutica, la viabilidad y oportunidad de tal recurso es cuanto menos cuestionable.

El avance en la adecuación y ajuste de los procesos de autorización de MMHH por parte de las agencias parece bastante rápido. A los procesos ya conocidos de

autorización de los MMHH bajo condiciones especiales y autorización condicional se suman más recientemente otros sistemas como la autorización progresiva que acelera el proceso de utilización de los MMHH contando con la novedosa participación de las asociaciones de pacientes. En esta línea, el esquema de desarrollo de medicamentos prioritarios (PRIME), propuesto recientemente por la EMA establece nuevos itinerarios de autorización para minimizar el acceso del paciente a los MMHH en el marco adecuado de control, eficacia y seguridad que deben ser garantizados.





DRA. ESTHER VICENTE CEMBORAIN

*Técnico del Registro Poblacional
de Enfermedades Raras de
Navarra (RERNA)
Sección del Observatorio de
Salud Comunitaria
Servicio de Promoción de la Salud
Comunitaria
Instituto de Salud Pública y
Laboral de Navarra*

DEFINICIÓN DE REGISTRO Y NECESIDADES CONCRETAS A NIVEL DE COMUNIDAD AUTÓNOMA

P1: ¿Qué es un registro poblacional y cuál es su finalidad?

EVC: Un registro, en términos generales, es un sistema de información, organizada y estandarizada, que recoge de forma sistemática y, mediante una búsqueda activa, todos los posibles casos de una enfermedad concreta o de un grupo de enfermedades. Hablar de registros poblacionales supone buscar todos los casos que tienen lugar en un ámbito geográfico concreto. Hay otros tipos de registros, como pueden ser los registros hospitalarios, que tienen una finalidad más clínica, y que pretenden recoger los casos diagnosticados en un determinado centro hospitalario o en una red de centros hospitalarios. Por otra parte, podemos hablar de registros de pacientes, también enfocados a la investigación clínica, en los que los datos de registro son los aportados por los propios afectados.

La gran ventaja de los Registros Poblacionales (RP) es que recogen todos los datos de una población definida, lo que permitirá después disponer de una serie de indicadores epidemiológicos como pueden ser la incidencia y la prevalencia. Si además se hace un seguimiento de los casos, también se podrá estudiar la supervivencia. Así, la principal finalidad de los RP es recoger información sobre la enfermedad, para luego poder estudiar la historia natural de la misma, poder hacer planes a nivel sanitario, de política social, y también tomar decisiones a nivel de gestión sanitaria.

P2: ¿Existe un sistema universal de codificación de las EERR en España?

EVC: No existe un sistema de codificación universal para EERR, como tal, ni en España, ni en ningún otro país del mundo. Lo que sí tenemos son iniciativas específicas, como Orphanet, que propone códigos

(números *orpha*) para un gran listado de EERR, y que recoge en su sitio web (www.orpha.net).

En general existen distintos tipos de sistemas de clasificación de enfermedades. Las enfermedades más prevalentes son las que tienen códigos específicos. Sin embargo, una de las mayores dificultades que tienen las EERR es que en estas clasificaciones más ampliamente utilizadas en todos los sistemas de información sanitaria, las EERR no cuentan con códigos específicos. Para la mayoría de las EERR, se suelen usar códigos que engloban a muchas enfermedades y eso dificulta su visibilidad en los sistemas sanitarios. Por ello es tan importante el tema de los registros de EERR, porque permitirán rescatar en estos sistemas de información, los casos correspondientes a EERR, que a su vez servirán de alimentación a los estudios epidemiológicos, tan necesarios para continuar conociendo a estas enfermedades.

Por otro lado, cabe comentar que sí existe algún sistema de codificación más concreto, como por ejemplo el OMIM, que cataloga las enfermedades genéticas y codifica las mutaciones. Sin embargo estos códigos OMIM tampoco nos servirían, ya que ni todas las EERR son genéticas ni todas son provocadas por una única mutación.

En definitiva, se están intentando hacer mejoras para solucionar los problemas de codificación. Así, por ejemplo, la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), en su novena versión (CIE-9) que es la más ampliamente utilizada hasta ahora, contaba con unos 100 códigos específicos para EERR. Se habla que la siguiente edición, que se está implantando en estos momentos, la CIE-10, tiene entre 300 y 500 códigos específicos para EERR. Aun así, teniendo en cuenta que existen unas 7000 EERR distintas, es evidente que queda mucho camino por recorrer en este campo. Completar la codificación, con el fin de abarcar el total de enfermedades, sería una de las mejoras a plantear, pero hay que tener en cuenta que los sistemas sanitarios no sólo están para recoger EERR, por lo que debemos llegar a un balance que a veces es complicado.

P3: ¿Cuál es la experiencia de su Comunidad Autónoma en el área de las EERR?

EVC: En el año 2009, cuando el Sistema Nacional de Salud (SNS) comienza a trabajar en la Estrategia de EERR, M^a José Lasanta acude a las reuniones de trabajo orientadas a desarrollar la misma, como representante de nuestra Comunidad Autónoma. Se podría decir que es ahí donde comienza nuestra experiencia en EERR.

A nivel de investigación, había grupos que estaban ya trabajando en EERR concretas, como puede ser el Servicio de Genética del grupo que lidera M^a Antonia Ramos Arroyo, y que lleva trabajando muchísimos años en la Enfermedad de Huntington. Tenemos también otros grupos de investigación clínica, por ejemplo el que trabaja en enfermedades neuromusculares, como es la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), y las miopatías de base genética, liderado por Ivonne Jericó. Además, en el Centro de Investigación Médica Aplicada (CIMA), llevan tiempo trabajando en líneas de investigación más básica, en terapia génica y terapia celular aplicada a EERR. De hecho, en el número anterior entrevistasteis a la Dra. Gloria González Aseguinolaza, que ya os explicó un poquito de todo esto.

Centrándonos más en el ámbito epidemiológico o de registros, cabe destacar que en el año 2003, el Servicio de Genética del Complejo Hospitalario de Navarra comenzó a trabajar en un Registro de Anomalías Congénitas y Enfermedades Hereditarias de Navarra (RACEHNA). RACEHNA es un registro poblacional formalizado legalmente en el año 2006 mediante una Orden Foral publicada en el Boletín Oficial de Navarra (BON). El objetivo de este registro consiste en recoger datos de personas que hayan nacido en Navarra, a partir del año 1991, y que, en sus primeros 15 años de vida, hayan sido diagnosticados de alguna anomalía congénita o de alguna enfermedad hereditaria. Este registro es una base muy importante para el posterior registro poblacional de EERR porque, como ya sabemos, entre el 75 y el 80 % de las EERR son genéticas. Así, más del 90% de los casos que recoge este

registro, y que además están perfectamente revisados, validados y que son casos con un diagnóstico confirmado y muy específico, van a servir para ser incorporados en el Registro Poblacional de Enfermedades Raras de Navarra (RERNA).

Y por último, a nivel de registros de EERR más generales, nuestra experiencia comienza a finales del año 2011, momento en el que Navarra decide participar en el proyecto de la Red Española de Registros de EERR para la investigación (SpainRDR), en el que participan todas las Comunidades Autónomas, coordinadas y lideradas por el Instituto de Investigación de EERR (IIER), que pertenece al Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). En ese momento se crea en Navarra un grupo de trabajo multidisciplinar, liderado por Eva Ardanaz, jefa de la Sección de Epidemiología de Enfermedades no transmisibles del Instituto de Salud Pública y Laboral de Navarra (ISPLN). El grupo estaba formado por 5 personas: Nerea Álvarez, representante de Navarra en el CMBD (como fuente de información importante para el registro); María Antonia Ramos, jefa del Servicio de Genética; M^a José Lasanta, representante de Navarra en la Estrategia de EERR del SNS; y Marcela Guevara, que en ese momento era la representante del programa de cribado de metabolopatías en el Instituto de Salud Pública. Ese grupo comenzó a trabajar dentro de la red, intentando hacer un trabajo todos a una, exigiendo una misma metodología para poder compartir datos y poder compararnos. Es un trabajo importante. Lo primero que tuvimos que hacer, debido a que no había una legislación a nivel nacional que regulara el registro, fue redactar de alguna forma una Orden Foral que fue publicada en el BON en julio de 2013. Y en ese momento es cuando se crea oficialmente el RERNA, fruto de este trabajo.

Actualmente se está potenciando la visibilidad de las EERR a nivel de los profesionales sanitarios, tanto de Atención Primaria como de Especializada. Por ello, hemos colaborado con la Universidad Pública de Navarra en el desarrollo de cursos de verano, jornadas específicas para estudiantes de enferme-

ría y fisioterapia, entre otras actividades. Estamos colaborando con asociaciones de pacientes, tenemos buena relación con ellos e intentamos ir todos a una. De hecho en el mismo 2012 se creó aquí la asociación GERNA, siglas del grupo de EERR de Navarra, que reúne a todas las personas afectadas, ya que algunas pertenecían a otras asociaciones de EERR concretas. Así GERNA tiene como objetivo representarlas en su conjunto. Esta asociación además está integrada dentro de FEDER.

Ésta ha sido nuestra experiencia, que desde que comenzó el proyecto de la Red de Registros SpainRDR se ha potenciado notablemente. En mi opinión, estos avances son ya una realidad, puesto que en diciembre del año pasado, 2015, se publicó en el BOE un Real Decreto por el cual se crea y regula el Registro Estatal de EERR, que parece que toma el testigo de SpainRDR. Este registro lo va a liderar y coordinar el Ministerio de Sanidad. Dicho de otra manera, el tema de registros toma una consistencia mayor, a nivel ya estatal, y en él participaremos todas las CCAA junto al IIER-ISCIII.

P4: ¿Qué experiencias de otras regiones destacaría?

EVC: Esta pregunta es difícil de responder para mí, ya que no conozco exactamente la experiencia de todas las Comunidades Autónomas (CCAA). Lo que sí he podido apreciar es el esfuerzo que hemos hecho para unirnos a un proyecto común, que fue el de SpainRDR, en el que todas las Comunidades Autónomas hemos participado y hemos hecho lo que estaba en nuestras manos, en la medida de lo posible. Lo que nos motivó principalmente fue no tener una normativa, un marco legal, que nos amparara a todas y nos marcara la senda que tenemos que llevar. Por lo tanto, yo creo que habría que destacar el esfuerzo por parte de todas las CCAA, y que ha sido muy importante a nivel de registro. En el caso de las EERR, que son poco prevalentes, poder contar con el mayor número de regiones posibles, y que el ámbito geográfico sea lo más grande posible, es de suma importancia. Poder trabajar en una misma línea, con el fin de poder com-

parar datos entre comunidades, permitirá construir indicadores epidemiológicos de zonas geográficas más extensos. Por ello, es importantísimo que participen todas las CCAA, y que estemos coordinados. Que todos hagamos el esfuerzo de compartir los datos, porque, al final, todo esto sirve para que la mejora llegue al paciente. Todos estos estudios epidemiológicos son la base para poder hacer planificación, para tomar una serie de medidas, de decisiones, que puedan favorecer la calidad de vida y el estado de salud de las personas afectadas y sus familias. En definitiva, aquí en Navarra estamos contentos por los avances, y vamos a seguir trabajando en esta línea, sin relajarnos. Tenemos que procurar mantener lo que ya está construido e intentar ir a más y mejor, ya que siempre hay margen de mejora.

P5: ¿Qué mejoras de futuro sugeriría?

EVC: Como he comentado antes, hay mucho margen de mejora... En mi opinión, el tema de los sistemas de codificación y clasificación podría ser un aspecto clave. En concreto, se trataría de intentar integrar algún sistema de codificación o de clasificación, como puede ser SNOMED-CT, que ya se está trabajando en España. Este sistema dispone de más códigos, de más capacidad para hacer visibles las EERR, y eso ayudaría al registro y a la búsqueda activa de casos. Serviría de bastante ayuda también poder disponer de un CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos), como el que existe actualmente para las altas hospitalarias, que incluyera y codificara los diagnósticos de las consultas de Atención Especializada, porque al final son los especialistas

los que más van a trabajar con este tipo de pacientes. Estas dos cosas, a nivel de registros, podrían ayudar mucho a mejorar el sistema. Además, tendríamos que conseguir asentar y potenciar todos estos datos de los registros para que favorezcan la investigación clínica.

Por otro lado, consolidar los grupos de trabajo que fueron creados en el año 2012, para que sean fuertes y que puedan ir a más.

Mantener el contacto con las asociaciones y tenerlas siempre presentes. Como he dicho antes, al final el objetivo último es mejorar la calidad de vida de estas personas. En esa línea también, y como otro aspecto de mejora, habría que prestar más atención y dar más visibilidad a las enfermedades ultra raras. Algunas EERR las tenemos más presentes, pero las ultra raras no tanto. Y, también, hay un colectivo importante al que habría que proteger de alguna forma, o darle algún tipo de salida. Se trata del grupo de pacientes sin diagnóstico, que se sospecha que tiene una enfermedad rara, pero que no tiene un diagnóstico concreto. Hay estudios que dicen que pueden llegar a tardar entre 5 y 10 años para tener un diagnóstico definitivo. Y no tener un diagnóstico les dificulta mucho la vida. A veces, aunque no tengas un diagnóstico, sí que sabes cómo puedes manejar al paciente, cómo hacer su seguimiento... pero a nivel administrativo a veces las cosas se complican... Ese colectivo de personas sin diagnóstico creo que es especialmente sensible, al igual que los afectados por una enfermedad ultra rara.



DR. JORDI CRUZ

Presidente de
Mucopolisacaridosis (MPS)
España y miembro de la Junta
Directiva de la Federación
Española de Enfermedades Raras
(FEDER)

LOS ENSAYOS CLÍNICOS Y REGISTROS DE PACIENTES DESDE LA VISIÓN DEL PACIENTE

P1. ¿Cómo viven los pacientes con enfermedades raras la experiencia de participar en un ensayo clínico?

JC: Participar en un ensayo clínico, y más en el caso de una familia que convive con una enfermedad minoritaria, o rara, es realmente tener la esperanza de que algún día existirá la oportunidad de disponer de un fármaco, o un futuro tratamiento, que mejore la calidad de vida de los pacientes.

En este sentido, todas las familias estamos muy esperanzadas con la investigación. Cómo no, el hecho de que exista un ensayo clínico, que exista la posibilidad de contribuir a los resultados clínicos, porque el paciente cumple con los criterios de inclusión, es una esperanza enorme y una puerta abierta a tener una oportunidad de curación o mejora.

A nivel psicológico, para los padres es fundamental tener esta esperanza y no pensar que no existen soluciones, sino que se está trabajando en ello. Eso es muy positivo para las familias.

P2. ¿Cuáles diría que son las ventajas e inconvenientes de participar en un ensayo clínico?

JC: Como decía antes, tenemos que destacar como ventaja, el poder participar en un ensayo clínico, el tener la esperanza, tener la ilusión, de que algún día, no muy lejano, puede haber un tratamiento para la enfermedad y que se está avanzando. Esto es importantísimo para mentalizarse de que va a haber una oportunidad para estos pacientes. Y, además, otra de las cosas importantes es que esta investigación, muchas veces, es aplicable a otro tipo de enfermedades, minoritarias o mayoritarias.

Como desventaja podemos señalar la zona geográfica donde se hace el ensayo clínico. Porque el ensayo clínico puede ser en España, pero también puede ser en otro país. Se necesitan muchos recursos adicionales para el movimiento del tutor, o del padre o la madre, del afectado con el fin de acompañarle para que pueda participar en el ensayo.

También existen una serie de dificultades añadidas. Si el ensayo clínico se hace en otro país, el tema del idioma se convierte en una barrera. También hay que tener en cuenta la situación laboral de la familia y la incomodidad de faltar al centro escolar o donde esté el paciente. Todo ello realmente supone una desventaja, para estas familias, y para su participación en un ensayo.

P3. ¿Qué implicará para los pacientes la creación del Registro Estatal de Enfermedades Raras?

JC: Llevamos mucho tiempo hablando de registros en las enfermedades raras. A los afectados, y a sus familias, realmente es un tema que nos preocupa. A nivel profesional también es muy necesario tener este tipo de registro. Es importante que no haya tantos registros parciales y que exista un registro "de verdad", para que sea utilizado con total transparencia en los diferentes grupos y proyectos de investigación, y así poder avanzar más en el conocimiento.

Pero, a día de hoy, cuesta mucho poner en marcha este tema. Es una prioridad que tenemos desde la Federación Española de Enfermedades Raras, que consiste en trabajar por ese Registro Estatal, para que el mismo funcione realmente como debe funcionar, y por lo tanto cumplir su objetivo. La idea es poder incluir casos por grupos de patologías, con el fin de tener un registro potente y poder sacar datos importantes al movimiento de la investigación.

Yo creo que esto es muy necesario y que, además, los que menos pegamos ponemos en estos registros somos los pacientes y las familias, que estamos siempre a disposición para poder ayudar en todo

lo que requiere este tipo de registro, para que haya todos los datos necesarios y poder avanzar.

P4. ¿Qué papel jugarán los pacientes en este Registro Estatal?

JC: El papel que juega una familia, o un afectado, es fundamental. Nadie sabe cómo la familia, y el propio afectado, vive el día a día con la enfermedad. Podemos saber mucho de la enfermedad y de su historia, del curso de la degeneración o neurodegeneración o lo que va produciendo la patología, pero sí, es verdad, que nos falta mucho por conocer, a nivel médico, sobre el día a día.

En mi opinión, esto es muy necesario porque conocer las dificultades en la vida cotidiana de cada familia, y de cada afectado, nos va a aportar una serie de características, y de información relevante sobre su calidad de vida. Esta información puede ser aportada únicamente por la familia. Si incluimos dicha información en los registros y trabajamos conjuntamente investigadores, profesionales médicos, y la propia familia, creo que la situación puede mejorar y conseguir un buen registro.

P5. ¿Cómo cree que pueden ayudar las asociaciones de pacientes a mejorar la calidad de los registros?

JC: Las asociaciones de pacientes juegan un papel muy importante, al igual que la familia. La asociación de pacientes es la entidad que tiene más casos registrados de una enfermedad, aunque ese registro no tenga una validez muy importante a nivel médico. Sin embargo, sí tiene validez de número de casos y a nivel de información para la familia. La familia autoriza a la asociación de pacientes a utilizar los datos registrados con fines científicos. Este punto es clave para que la asociación pueda ayudar a cada familia en las diferentes situaciones que se le presenten.

A partir de ahí, la asociación de pacientes, y siempre con el permiso de las familias, puede hacer un esfuerzo, a medida de lo posible, para colaborar en

los registros generales de pacientes, para abogar y conseguir que se traigan ensayos clínicos a la ciudad, al país, etc.

En definitiva, las asociaciones de pacientes ayudan mucho, no sólo en la atención del propio afectado, sino en el desarrollo de nuevas terapias y en aconsejar a las familias. Incluso pueden habilitar el acceso a una información muy necesaria, que debe de ser tratada con conocimiento y mucha prudencia, pero que puede ayudar mucho en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes.

P6. ¿Tiene alguna sugerencia de mejora en el ámbito de los registros de los pacientes o sobre su participación en estos ensayos clínicos?

Desde mi punto de vista, como familia y padre de una afectada por una enfermedad minoritaria, creo que podemos mejorar estos registros para que los mismos tengan una validez universal. Para ello, con-

sidero que hace falta disponer de un único registro, y que el camino hacia ese registro esté bien definido y sea único.

Las familias nos encontramos en el caso de que se nos solicitan datos a través del hospital, del grupo médico, de la asociación, de diferentes entidades, etc. Esto a veces produce "cansancio". Haría falta que existiera un sólo registro, para que las familias no estemos siempre rellenando documentos y facilitando información, cuando, en muchas ocasiones, no sabemos ni siquiera a dónde va.

En resumen, haría falta un registro verdadero, y que además esté canalizado, para que la información vaya en un movimiento hacia el objetivo final que queremos todos. Para ello, sería prioritario que haya sólo un registro que permita llevar a cabo estudios de investigación. Creo que esto se puede conseguir perfectamente.





DRA. PALOMA CASADO

*Subdirectora General de Calidad
y Cohesión*

*Directora General de Salud
pública, Calidad e innovación
Ministerio de Sanidad, Servicios
Sociales e igualdad*

NORMATIVA VIGENTE EN MATERIA DE REGISTROS Y SITUACIÓN ACTUAL EN ESPAÑA Y EUROPA

P1. ¿Cuál es la situación actual en Europa en materia de registros de enfermedades raras y medicamentos huérfanos?

PC: Actualmente en Europa hay una gran cantidad de registros. En un estudio realizado en el año 2016 se vio que había más de 600 registros de enfermedades raras, que además no comparten criterios ni los estándares de codificación... Muchas veces incluyen enfermedades de forma duplicada o hay enfermedades que no están en ningún registro. Es decir, hay una variabilidad importante en los registros europeos.

En mi opinión, esto ocurre a raíz de las políticas impulsadas por la Unión Europea para la creación de registros de enfermedades raras. Así, mediante una recomendación del año 2009 del Consejo de la Unión Europea, se anima a los países a generar registros de enfermedades raras. Desde entonces se han creado muchísimos. Varios estudios confirman que el número de registros ha aumentado notablemente en los últimos años, pero lo que se constata es que dichos registros no están armonizados.

En España también se han hecho muchos esfuerzos para generar registros. Pero ahora tenemos que armonizarlos. La Comisión también es consciente de este tema. Por ello, recientemente ha decidido establecer una plataforma, mediante la cual todos los registros creados puedan armonizarse, tanto registros que vienen de la parte de la investigación, como registros que vienen de la parte más asistencial. No nos olvidemos que la Comisión Europea también cuenta con una dirección de investigación, una dirección de *santé* y distintos registros. Hace falta armonizarlos y para ello se está creando la plataforma, que

establece criterios de interoperabilidad de todos estos registros. El objetivo final es compartir datos, para que realmente estos datos no queden ahí, sino que sirvan para la investigación, pero también para la gestión sanitaria, el conocimiento de las enfermedades, la epidemiología de estas enfermedades y para poder planificar los recursos sanitarios que necesitan estas personas y sus familias.

La plataforma va a tratar de hacer efectivamente interoperables los registros, facilitar la accesibilidad al registro, con unos criterios comunes y una codificación común que nos dé una información más certera acerca de las enfermedades y sobre todo de los enfermos. Porque no nos olvidemos que no se trata de registros extensos, ni de registros *ad hoc*, como se hace en algunos estudios de investigación, sino de registros de enfermos.

Cabe comentar también, que se ha creado un comité de expertos dentro de la Comisión Europea, y dentro de ese comité de expertos hay un grupo de trabajo que está analizando las necesidades y las funcionalidades que tiene que tener la plataforma que estamos comentando. Nosotros estamos participando en ese grupo de trabajo con la persona que es ahora responsable del Spain RDR y que va a ser el responsable del Registro Español de Enfermedades Raras.

P2. ¿Qué normativa existe actualmente en España en términos de registros de pacientes? ¿Sigue España la estela de la Unión Europea?

PC: Efectivamente, España sigue la estela de la Unión Europea, como no puede ser de otra manera, porque hemos participado en las distintas acciones conjuntas de la Unión Europea que han tratado los problemas relacionados con las enfermedades raras. En todas ellas se ha tocado el tema de los registros y de la codificación de estas enfermedades y cómo registrar estos pacientes, con el fin de evitar duplicidades u omisiones.

España ha participado activamente en esta fase. Por lo tanto, todo este trabajo que hemos realizado con

la Unión Europea se ha reflejado en la normativa que publicó en diciembre de 2015 sobre el Registro Estatal de Enfermedades Raras, que es el Real Decreto 1091/2015, que regula el Registro Estatal, su funcionamiento y el acceso a los datos de este registro.

Como ya he comentado anteriormente, existía un proyecto de investigación que se llamó Spain RDR que pretendía definir cómo debiera ser, concretamente, el registro de enfermedades raras en nuestro país. A partir de ahí, se empezaron a crear distintas normativas autonómicas que regularon los registros de las Comunidades Autónomas.

Tener el proyecto Spain RDR ha hecho que en España los registros hayan sido creados de una forma más armonizada, a diferencia de lo ocurrido en la Unión Europea. En esta etapa lo que hacía falta era dotarlo de una base legal que debe tener cualquier registro de base asistencial, poblacional, no de investigación, y que es lo que se ha hecho mediante el Real Decreto. Porque realmente este registro tiene que servir para planificar los recursos sanitarios. Por supuesto, para el conocimiento de estas enfermedades, de la epidemiología, de los resultados en salud, el conocimiento profundo de cómo evolucionan estas enfermedades, la comorbilidad, etc. Pero sobre todo para planificar los recursos que necesitan estos pacientes en el sistema sanitario.

Por lo tanto, volviendo a la pregunta, definitivamente la respuesta es que sí, que España sigue la estela de la Unión Europea. De hecho, el artículo 10 del Real Decreto establece que todo el intercambio de datos ha de ser como marque la normativa europea. Esto ya se ha pensado desde el principio, aunque la normativa europea se está desarrollando, pero ya lo tenemos establecido en el Real Decreto.

¿Qué otra normativa existe en cuanto a registros de pacientes? Lógicamente, viene desde la Ley General de Sanidad del año 86. Posteriormente, se aprueba la Ley de Calidad y Cohesión, que es

una de las leyes sanitarias más importantes que tenemos, por la que se regula cómo han de ser los sistemas de información sanitaria y por qué es necesario tener un sistema de información sanitaria. Pero realmente la normativa que regula específicamente el Registro de Enfermedades Raras es el Real Decreto 1091.

P3. ¿Cuáles son los puntos que destacaría del Real Decreto 1091/2015 por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras?

PC: En primer lugar, este decreto pretende establecer una normativa que coordine, armonice y ponga en comunicación todos los registros que existen en las distintas Comunidades Autónomas. Lo importante es que un registro tenga un objetivo final. No recogemos datos sólo para tener información, sino para usar esta información epidemiológica, de incidencia, prevalencia, mortalidad, etc., como base para la planificación de los recursos sanitarios.

Porque lo que nos interesa es conocer para actuar. En base a las necesidades asistenciales que tengan estas personas y sus familias, este registro nos va a permitir tener información fiable para poder extraer indicadores básicos, que nos ayuden a seguir mejorando la calidad asistencial que se está prestando a estos pacientes y a sus familias. Y también nos va a permitir mejorar la codificación de las enfermedades. Realmente este es un grave problema que existe no solo en España, sino también a nivel europeo. En definitiva, armonizar la codificación de las enfermedades se ha convertido en un problema común.

Cabe señalar, que este es un proceso de mejora continua. Cuando se empieza a realizar algo se van viendo las dificultades, en este caso en la codificación, y se van efectuando mejoras con el fin de aquilatar más la información que tengamos de todas estas enfermedades.

Este proceso es muy difícil, porque en Europa hay más de 600 registros. Algunas enfermedades no aparecen en ninguno, mientras que en otros están

duplicadas... Con las dificultades de codificación es fácil que ocurran estas duplicidades. Pero todo esto se irá mejorando.

Para poder llevar a cabo este proceso, el Real Decreto establece normas sobre cómo ha de registrarse la información, cómo ha de ser el acceso a este registro, cómo ha de ser la comunicación de los datos entre los distintos registros existentes y el repositorio central del registro.

Es muy importante destacar aquí la Ley de Protección de Datos de Carácter Personal que ha de ser estrictamente cumplida. Por lo tanto, hay que definir muy bien cómo se hace el acceso a esos datos, quién puede acceder y para qué fines se debe acceder. El fin fundamental es epidemiológico y asistencial, no es de investigación. Por lo tanto, para otros fines que no están reflejados en el Real Decreto hay que establecer muy bien el procedimiento para cumplir la Ley de Protección de Datos.

Un punto importante a destacar en este Real Decreto es que realmente lo que marca son las directrices del Sistema Nacional de Salud para que todos los registros de las distintas Comunidades Autónomas estén armonizados y se comparta la información en un repositorio central. Esto es importante por todo lo que he expuesto anteriormente, pero también es importante que el Real Decreto defina el modo de acceso a esos datos, defina cuál ha de ser la información que contenga este registro y defina cómo debe ser la comunicación entre los diferentes registros.

Si bien es un registro poblacional, que está pensado para facilitar la gestión sanitaria, la gestión asistencial y los recursos sanitarios necesarios para atender estas enfermedades raras, no quiere decir que no sirva, y de hecho servirá, para fines de investigación. No es el fin fundamental de este registro, pero lógicamente los datos que contiene pueden servir para proyectos de investigación, siempre regulados por la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

P4. ¿Cuáles cree que son los siguientes pasos a seguir?

PC: Ahora lo que tenemos que hacer es poner en funcionamiento el registro. Por ello, el órgano responsable del Registro Estatal de Enfermedades Raras, que es la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio, tiene que poner en funcionamiento primero un manual de procedimientos que abarque todos los procesos que establece el Real Decreto.

La pregunta es: ¿Cómo vamos a gestionar esto? Dentro de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación existen las llamadas estrategias en salud del Sistema Nacional de Salud, y dentro de estas estrategias está la estrategia de enfermedades raras del Sistema Nacional de Salud. En esta estrategia participan tanto Comunidades Autónomas, expertos, pacientes, distintas áreas del Ministerio, etc. Por lo que entendemos que la mejor manera de empezar a trabajar en el Registro de Enfermedades Raras es articularlo dentro del seno de la estrategia.

Así, dentro de la estrategia nacional sobre EERR, se ha establecido un grupo de trabajo que está compuesto por distintos expertos de las Comunidades Autónomas. La principal función de este grupo de trabajo es armonizar los registros. Los miembros del grupo son personas que formaron parte del proyecto de Spain RDR, dentro del Instituto de Salud Carlos III y del Instituto de Investigación sobre Enfermedades Raras. Asimismo, han sido incorporadas personas de diferentes áreas del Ministerio, como son la Subdirección de Calidad y Cohesión, el Área de Sistemas de Información, que tiene un papel muy importante a la hora de

establecer la codificación ideal para este grupo de enfermedades.

En definitiva, en estos momentos lo primero que tenemos que desarrollar es un manual de procedimientos, en un plazo máximo de ocho meses, según establece el Real Decreto. Una vez pasen esos ocho meses y sea aprobado ese manual de procedimientos, las Comunidades Autónomas tendrán que adaptar los distintos registros a lo que establece el manual de procedimientos.

Pensamos que éste no puede ser un proceso muy largo porque las propias Comunidades Autónomas están participando en el desarrollo del manual. Pero sí que se establece un máximo de seis meses para que se adapten los distintos registros. Posteriormente se dispondrá de un plazo adicional de tres meses para poner en funcionamiento el procedimiento, y que el Registro Estatal quede plenamente operativo.

Sabemos que son plazos quizá muy extensos, pero armonizar distintos registros de las Comunidades Autónomas, armonizar la codificación y tener un registro único, plenamente operativo, sólo se consigue si lo hacemos por fases y damos tiempo para que realmente consigamos esa forma uniforme de compartir los datos.

¿Qué es lo que va a ocurrir después? Lo que pretendemos, como señalé anteriormente, y en eso todos estamos de acuerdo, es que el registro no sea un compartimento estanco, sino que sea un ente vivo que se pueda ir mejorando con la experiencia que vamos extrayendo.



DR. CÉSAR HERNÁNDEZ

*Jefe de Departamento de
Medicamentos de Uso Humano
Agencia Española de
Medicamentos y Productos
Sanitarios (AEMPS)*

REGISTROS, PROCESOS DE AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS Y ELABORACIÓN DE INFORMES DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO

P1. *¿Cree que los registros de pacientes juegan algún papel en el proceso de autorización o post-autorización de un medicamento huérfano?*

CH: Sí, sin duda, los registros de pacientes o los registros ligados a enfermedades, son básicos para el estudio de las enfermedades raras.

En primer lugar, porque te pueden dar un referente de cuál es la historia natural de la enfermedad y, por lo tanto, algo con lo que comparar un ensayo clínico, que en estos casos va a tener un bajo número de pacientes. En ese sentido, los registros son muy útiles incluso a la hora de planificar cómo tiene que ser un ensayo clínico. También a la hora de comparar con la historia natural de la enfermedad, como grupo control retrospectivo, cuando no puedes tener un grupo control en paralelo con el grupo en tratamiento.

Por otra parte, los registros tienen un papel muy relevante después de la autorización, puesto que con los medicamentos huérfanos ocurre muchas veces que no podemos generar toda la evidencia necesaria o deseable antes de la autorización y que ésta deba ser completada después de la misma. Por ello, es básico que sigamos recogiendo datos de estos pacientes después de la autorización, con el fin de saber cuál es la evolución de la enfermedad una vez que los pacientes están recibiendo el tratamiento.

Lo que sí nos parece muy importante es que estos registros estén centrados en la enfermedad, o en los pacientes, y no en un medicamento concreto, puesto que cuando se centran en el medicamento se pierde potencia para generar evidencia.

P2. ¿Qué es un Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) y cuál es su finalidad?

CH: Cuando se autoriza un medicamento, obviamente hay datos para que haya sido autorizado, pero a la hora de tener que incorporarlo en la práctica clínica, a veces es necesario compararlo con otros medicamentos u otras prácticas médicas que ya están disponibles, y que no hayan sido analizadas previamente... Los Informes de Posicionamiento Terapéutico vienen a dar respuesta a esta necesidad de hacer aterrizar el producto en la práctica clínica.

Esto es así por diferentes motivos pero, sobre todo, por dos causas. La primera, porque cuando se autoriza un medicamento, y más cuando se trata de un medicamento huérfano, hay mucha incertidumbre. Es decir, lo hemos estudiado en una pequeña población y sabemos menos de lo que nos gustaría saber. En segundo lugar, porque a veces se maneja el conocimiento con mucha asimetría y se generan expectativas que no son fáciles de cumplir.

En este contexto, los Informes de Posicionamiento Terapéutico tratan de dar una visión sobre el valor del medicamento en comparación con otras alternativas que pueda haber en la práctica clínica, ya sean éstas un medicamento, una fórmula magistral, una tecnología sanitaria determinada o una forma de manejo de la enfermedad.

Los Informes de Posicionamiento Terapéutico tratan de sintetizar esta evidencia y ponerla a disposición de toda la cadena de uso del medicamento que hay por debajo de la autorización: desde la fijación de precio y las decisiones de reembolso a la utilización del medicamento en práctica clínica, para los profesionales y los pacientes.

Es un informe que trata de centrarse en la eficacia comparada o la efectividad relativa de un determinado medicamento en comparación con otras alternativas. Es cierto que en el caso de los medicamentos huérfanos muchas veces no hay alternativas, o que las alternativas que hay no tienen datos

para ser comparadas. En resumen, los IPTs vienen a llenar este hueco de generación de un informe de valor comparado del medicamento con las alternativas disponibles.

P3. ¿Presentan los medicamentos huérfanos más dificultades a la hora de elaborar su IPT?

CH: Las dificultades, a la hora de elaborar un IPT, dependen básicamente de la información disponible. En el caso de los medicamentos huérfanos hay veces que esa información es más escasa.

Los motivos para esta escasez de información son fáciles de comprender ya que se basan en aspectos como la rareza de la propia enfermedad, la dificultad para reclutar pacientes, y que estos pacientes sean muy homogéneos, la dificultad para reclutar pacientes en tramos de edades que sean también homologables, etc. Eso hace que, cuando el medicamento llega al final de las fases de autorización, sea menor el conocimiento que tenemos y menor la evidencia disponible.

También es verdad, que la legislación de medicamentos huérfanos se ha puesto en funcionamiento precisamente para facilitar el desarrollo de este tipo de medicamentos y para que estos medicamentos sean accesibles a la población.

Las dificultades que entrañan los IPT de medicamentos huérfanos son las siguientes: por un lado, el escaso conocimiento que existe sobre el medicamento, la incertidumbre sobre cómo va a resultar en la práctica clínica real. Sobre todo predecir cómo va a resultar en tratamientos a más largo plazo, a diferencia de los ensayos clínicos... Todo ello hace que, a veces sea más difícil llegar a conclusiones concretas.

Por otro lado, junto a esta dificultad para generar evidencia sólida sobre MMHH, hay que considerar aspectos relacionados con la decisión de facilitar o no el acceso a los mismos. En mi opinión, aquí la industria farmacéutica tiene también el deber de hacer que estos medicamentos sean accesibles y que su precio

gire en torno al valor real del medicamento y a las certidumbres que tenemos sobre él, y no tanto a esa área de incertidumbre o expectativas que no sabemos si se van a cumplir. Como mínimo debería guardarse un cierto equilibrio entre uno y otro.

P4. ¿Cree que los MMHH tienen una mayor necesidad de reevaluación? ¿Cuál es la situación actual de los IPTs de MMHH en España?

CH: Con respecto a la reevaluación de los medicamentos huérfanos, es verdad que hay muchos que en su propia autorización ya tienen la condicionalidad de ser reevaluados anualmente ya que se prevé que los datos pueden estar disponibles en los siguientes años. Con lo cual, ya está incluido en la propia autorización esta necesidad de reevaluación y de aportar datos de forma continua.

Así, cuando llegamos a la parte del IPT, es decir, el medicamento ya ha sido autorizado y nos ponemos de acuerdo la Agencia Española de Medicamentos y las Comunidades Autónomas en hacer este informe sobre el valor del medicamento con los datos disponibles en un determinado momento, es porque efectivamente en paralelo se han generado nuevos datos. De este modo, la incertidumbre que pesaba sobre el medicamento se va cubriendo a lo largo del tiempo con generación de evidencia adicional en ensayos clínicos, en series de casos, en práctica clínica real... A veces sería necesario ir incorporando esta información adicional en el IPT para una mejor comprensión del mismo.

No obstante, no es tanto la necesidad de reevaluar el informe continuamente, como que se vaya generando evidencia, que hace falta para que el medicamento sea utilizado en la práctica clínica de la mejor manera posible y que los pacientes sepan, cuando reciben una medicación, qué es lo que pueden esperar de ella, que los profesionales sepan cuando están administrando una medicación

qué es lo que pueden esperar de ella, y que los pagadores cuando están pagando una medicación sepan lo que están pagando en términos de cuál es la evidencia que sustenta ese uso. En ese sentido sí es verdad que, por aquello de que la evidencia es quizá más escasa en el momento de la autorización de medicamentos huérfanos, hay mayor necesidad de reevaluación.

En cuanto a la situación de los IPTs de medicamentos huérfanos en España, se puede decir que es la misma que para el resto de medicamentos. Estamos haciendo los IPTs de todos los medicamentos que son aprobados por la Comisión Europea tras la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA. Como es sabido, los huérfanos tienen que ser autorizados por un procedimiento centralizado en el que la Comisión Europea es quien da la autorización final. En el grupo de posicionamiento terapéutico, cada mes, vamos asignando todos los medicamentos nuevos para realizar un IPT. Es verdad, por los mismos motivos que hemos comentado antes en relación a la escasa evidencia disponible, que a veces la dificultad intrínseca hace que un determinado IPT vaya, quizá, un poco más lento, pero no hay la sensación de que los IPT de medicamentos huérfanos estén estancados, ni que sean más problemáticos en cuanto al procedimiento normal de todos los IPT. De hecho, aproximadamente la cuarta parte de los informes de posicionamiento terapéutico realizados se refieren a medicamentos huérfanos.

En definitiva, los IPTs de MMHH se están publicando a buen ritmo y esperamos que toda esta información esté a disposición tanto de pacientes como de profesionales sanitarios, y otros agentes de la sociedad que quiera tener información sobre el medicamento y que sirva para tomar decisiones más allá de la autorización, basadas en el valor del medicamento. Es lo que esperamos de los IPTs.

JORNADAS CIENTÍFICAS

IX Congreso Internacional de Enfermedades Raras *Murcia, 24 de Noviembre de 2016*

El IX Congreso Internacional de Enfermedades Raras ha finalizado con mucho éxito. Después de tres intensas jornadas en las que se han presentado los últimos avances en patologías poco frecuentes, se ha conocido el trabajo de investigadores y profesionales del ámbito sanitario y psicosocial y se han escuchado testimonios de afectados y familias. Este encuentro se ha clausurado con la mente puesta ya en la próxima edición.

Este congreso fue organizado por la Asociación de Enfermedades Raras D'Genes y la Universidad Católica San Antonio de Murcia (UCAM). Además, contaba también con la coorganización de la delegación en Murcia de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), la Asociación de Familiares y Afectados de Lipodistrofias (AELIP) y la Asociación Española de Hiperplasia Suprarrenal Crónica.

El acto de clausura tuvo lugar el día 19 de noviembre, y contó con la presencia, entre otros, del Presidente de D'Genes y FEDER, Juan Carrión; la Presidenta de AELIP, Naca Eulalia Pérez de Tudela; la Presidenta de la Asociación Española de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, Lola Pujante; el Delegado de FEDER en Murcia, David Sánchez; la

Vicerrectora de Investigación de la UCAM, Estrella Núñez; y la Directora General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano, María Teresa Martínez. También asistió el alcalde de Totana, Juan José Cánovas, municipio que durante las primeras siete ediciones albergó este congreso.

El IX Congreso Internacional de Enfermedades Raras se cerró con un éxito total, avalado por cifras como la de más de seiscientas personas que lo han seguido de manera presencial, pero sobre todo por la calidad de las ponencias y la calidez de la convivencia entre afectados y familias que han contado con tres días en los que compartir experiencias en torno a las patologías de baja prevalencia.

Además, este congreso ha sido seguido en 25 países, ya que otras 323 personas se habían inscrito para seguir el evento vía internet. En él han estado representadas medio centenar de asociaciones de enfermedades raras y han intervenido en las mesas redondas y talleres cerca de noventa personas entre ponentes y moderadores.

En el marco del congreso también han tenido lugar otros eventos satélites como el IV Symposium de Lipodistrofias, el I Encuentro Nacional de Familiares y

Personas con Incontinencia Pigmenti o la I Jornada de Hiperplasia Suprarrenal Congénita.

La última edición de este evento ha servido para consolidar aún más un foro que se ha convertido en una referencia internacional en materia de enfermedades raras, ya que consigue reunir en un mismo espacio a todos los agentes implicados como son afectados, familiares, clínicos, investigadores, estudiantes, profesionales del mundo sanitario y social, así como representantes de la administración y de la industria farmacéutica.

El presidente de D'Genes se ha mostrado muy satisfecho con el desarrollo de esta edición del congreso, y ha querido agradecer a todas las personas e instituciones que han colaborado para el

buen desarrollo del mismo. Asimismo, ha querido tener un agradecimiento especial a la UCAM, a la Asociación Española de Hiperplasia Suprarrenal Congénita, al grupo de Incontinencia Pigmenti, a AELIP, a la delegación de FEDER en Murcia, a los ponentes y moderadores de las mesas redondas, al comité organizador y científico, a todos los voluntarios que han apoyado en estas jornadas, y a todas las personas que han asistido para compartir y adquirir experiencias y conocimientos en torno a las patologías poco frecuentes.

El congreso, que se ha desarrollado bajo el lema "Ocupándonos del presente, investigando para el futuro", deja un balance muy positivo porque ha servido además para dejar clara la solidez del movimiento asociativo.

8ª Conferencia Europea de Enfermedades Raras (ECRD) *Edimburgo, 26-28 de mayo de 2016*

"Factores de Cambio en las Enfermedades Raras brindando la asistencia sanitaria del siglo XXI a los pacientes con enfermedades raras: ¡Juntos podemos cambiar el futuro!"

Tras siete exitosas ediciones, 2016 acogió la 8ª edición de la cada vez mayor Conferencia Europea sobre Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos. La ECRD es el único evento que, desde sus comienzos, ha reunido en la lucha contra las enfermedades raras a todos los grupos de interés de todas las naciones europeas: pacientes y representantes de pacientes, profesionales sanitarios e investigadores, industria, pagadores, reguladores y responsables políticos. La ECRD reunió, en esta ocasión, a más de 80 ponentes y a más de 800 par-

ticipantes, abordando seis temas en dos días: desde los últimos datos de investigación a desarrollos de nuevos tratamientos, innovación en la asistencia sanitaria, atención social y apoyo a nivel europeo, nacional y regional. Se mostraron nuevos formatos para enriquecer la experiencia educativa y poner en contacto pacientes, investigadores e industria, con un almuerzo a puertas abiertas, mesas redondas interactivas, sondeos del público, almuerzos y descansos con café para establecer contactos y sesiones de carteles.

Consultar Resumen General de la Conferencia: <http://www.rare-diseases.eu/wp-content/uploads/2013/08/ecrd-2016-edinburgh-executive-summary.pdf>

II Encuentro AEMPS-FEDER

Madrid, 17 de mayo de 2016

La Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) han celebrado una jornada conjunta abierta a los pacientes para que puedan “ser partícipes de distintos foros relacionados con la investigación, medicamentos huérfanos, ensayos clínicos o el papel de las asociaciones de pacientes”.

Así lo ha señalado Juan Carrión, presidente de FEDER y su Fundación, en una jornada que ha sido inaugurada por la directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), Belén Crespo Sánchez-Eznarriaga, y el secretario general de Sanidad y Consumo y presidente de la AEMPS, José Javier Castrodeza. Del mismo modo, han participado en el encuentro Alba Ancochea, directora de FEDER y su Fundación y Jordi Cruz, patrón de la misma.

La jornada ha tenido como objetivo que las personas con enfermedades poco frecuentes puedan conocer de primera mano los procesos de autorización de los medicamentos, los pasos previos antes de su comercialización, con qué criterios se toman las decisiones, quién las toma, y sobre todo, cómo pueden participar como asociaciones de pacientes en la toma de decisiones.

Más de 30 entidades han podido participar en este encuentro. Durante la jornada se abordaron temas tan imprescindibles para los pacientes como los procesos de designación, incentivos y autorización de los medicamentos huérfanos en Europa y

la participación de los pacientes. A la par, se han abordado también los ensayos clínicos con medicamentos y, en particular, las novedades con la entrada en vigor del nuevo real decreto de ensayos clínicos, siendo éste uno de los pilares principales del grupo de trabajo establecido entre FEDER y la AEMPS.

Además, bajo el prisma del movimiento asociativo y con el principal objetivo de empoderar a los pacientes, se ha abordado también el papel de las organizaciones y las posibilidades de formación y la necesidad de que dispongan de información para poder entender, trasladar la información a los pacientes, manejar las expectativas y poder tomar decisiones de manera adecuada.

FEDER y la AEMPS han establecido recientemente un Grupo de Trabajo para trabajar de forma conjunta y coordinada para acercar información de calidad y actualizada a los pacientes. Esta alianza supone “un gran avance para nuestra organización, para nuestras asociaciones y, especialmente, para la línea de investigación que FEDER impulsa a través de su Fundación” ha afirmado Ancochea.

De esta forma, ambas instituciones se reunirán dos veces al año con el fin de abordar cuestiones comunes y de interés. Concretamente, entre las cuestiones ya definidas, se encuentra esta jornada o el compromiso de garantizar la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios, desde su investigación hasta su utilización.

VII Aula de Medicamentos Huérfanos: “Avances en la accesibilidad a los Medicamentos Huérfanos”

Sevilla, 27 de abril de 2016

El Aula Fármacos Huérfanos se configuró como un importante espacio abierto a los principales grupos de interés para reflexionar y debatir sobre los nuevos retos en materia de investigación, gestión y política sanitaria. En esta edición se abordó la accesibilidad a los medicamentos huérfanos desde perspectivas diferentes pero complementarias: la de la farmacia hospitalaria, la del paciente, la de los responsables clínicos asistenciales, la de la administración sanitaria y la de la industria farmacéutica.

Esta VII edición del Aula de Fármacos Huérfanos, que por primera vez incorpora la visión de los pacientes con EERR, ha servido para debatir y poner en común desde las distintas perspectivas del sistema tanto los retos como las oportunidades a las que nos enfrentamos en el contexto de la accesibilidad de los MMHH en España. A lo largo de la jornada, los distintos agentes ofrecieron su visión sobre los MMHH, destacando las principales iniciativas puestas en marcha en su ámbito de actuación para mejorar el acceso y recomendando algunas acciones para potenciarlo en el futuro cercano.

La Estrategia Nacional de EERR del SNS ha servido a las CCAA como punto de partida a partir del cual poner en marcha numerosas iniciativas. Varias regiones cuentan ya con planes estratégicos integrales de atención a las personas con EERR y alguna incluso ha dispuesto además recursos específicos a nivel autonómico para manejarlas. Esta es preci-

samente la medida más reclamada por todos los agentes.

Los centros hospitalarios se valen de comités interdisciplinares para evaluar y seleccionar los medicamentos huérfanos en base a la evidencia científica disponible, utilizando la evaluación económica y el impacto presupuestario como herramientas básicas, si bien las decisiones resultan complicadas. A nivel hospitalario, los clínicos velan por los intereses de los pacientes, aunque también están implicados en cierta medida en la gestión de los recursos, y reclaman una mayor coordinación, protocolización, formación e información. Los farmacéuticos de hospital también combinan las laborales asistenciales con la gestión económica y emplean herramientas valiosas para mejorar el modelo asistencial y liberar recursos, aunque solicitan una mayor integración asistencial y una mejora de la información disponible.

En definitiva, sólo desde una visión poliédrica de mayor coordinación, transparencia e implicación del paciente se podrá mejorar la equidad y acceso a los MMHH. Los agentes coinciden en la necesidad de contar con presupuestos centralizados y abiertos específicos para EERR, para garantizar la equidad, acelerar el acceso y evitar situaciones catastróficas a los centros más pequeños. Unificar los registros de pacientes y potenciar los centros de referencia también son recomendaciones comunes.

MEDICAMENTOS

DESTACADOS

Temsirolimus, designado medicamento huérfano para el tratamiento de la adrenoleucodistrofia

15 de junio de 2016

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha designado a una molécula, el Temsirolimus, como medicamento huérfano para el tratamiento de la adrenoleucodistrofia, una enfermedad rara de origen neurometabólico que afecta al sistema nervioso y a las glándulas suprarrenales manifestaciones de diversa gravedad que pueden llegar a ser fatales. Temsirolimus es una molécula que previene el fallo energético y frena la progresión de los déficits motores en modelos animales de la X-adrenoleucodistrofia, por lo que podría ser útil para el tratamiento de pacientes afectados por este trastorno.

Los estudios sobre la posible aplicación de este medicamento huérfano para el tratamiento de la X-adrenoleucodistrofia, que se han limitado hasta ahora a modelos animales de la enfermedad, han sido desarrollados por la U759 CIBERER que lidera la Dra. Aurora Pujol en el IDIBELL de Barcelona y la U721 que

lidera el Dr. Erwin Knecht en el CIPF de Valencia. Este medicamento huérfano está patrocinado por el CIBER.

Temsirolimus es una molécula que inhibe la actividad de una enzima, la diana de la rapamicina en células de mamífero (mTOR), implicada en el control negativo de la autofagia. La autofagia es uno de los mecanismos de autoprotección de las células sometidas a estrés que sirve para resolver situaciones comprometidas, eliminando componentes alterados, generando energía y adaptando el metabolismo celular a cada situación. Temsirolimus puede activar la autofagia, que está inhibida en la adrenoleucodistrofia, con lo que se evitan la acumulación de proteínas oxidadas, el fallo energético y otras alteraciones que tienen importancia en la progresión de esta enfermedad, y se contribuye a que se frene la progresión de la degeneración axonal y los déficits motores asociados.

Selexipag (Uptravi®) para el tratamiento de la Hipertensión Arterial Pulmonar

12 de mayo de 2016

El uso del fármaco oral selexipag, agonista selectivo del receptor de IP de la prostaciclina comercializado por Actelion con el nombre de "Uptravi", consigue mejorar los síntomas y el pronóstico de la hipertensión arterial pulmonar a largo plazo, se-

gún los datos de un estudio publicado en la revista "New England Journal of Medicine". El estudio en fase III "Grifon" incluyó a 1.156 pacientes (de los que el 79,6 por ciento ya recibía un tratamiento para la enfermedad a nivel basal) que recibieron

placebo o selexipag durante una mediana de 63,7 semanas y 70,7 semanas respectivamente.

La dosis de los pacientes se ajustó semanalmente hasta alcanzar individualmente la dosis más alta tolerada (que osciló entre 200 microgramos dos veces al día y 1.600 microgramos dos veces al día).

De este modo, vieron como el riesgo de muerte por cualquier causa o complicación relacionada con la hipertensión pulmonar se redujo un 40 por ciento con selexipag frente a placebo. El efecto del tratamiento fue determinado por la hospitalización y la progresión de la enfermedad, que supusieron el 81,9 por ciento de los eventos de la variable principal.

Además, el estudio ha demostrado por primera vez el efecto a largo plazo de un fármaco oral que actúa en la vía de la prostaciclina, a la vez que abre la posibilidad de la triple combinación oral en el tratamiento de la enfermedad.

“Estos datos demuestran que se puede conseguir una mejoría importante en los resultados a largo plazo en una amplia gama de pacientes con HAP actuando sobre la vía de la prostaciclina con selexipag. Más aún, la mejoría se observa en pacientes que ya están recibiendo tratamiento combinado con un ARE y un inhibidor de PDE-5, ha destacado Gerald Simonneau, uno de los autores del estudio.

Ataluren (Translarna®) para niños ambulatorios con Distrofia Muscular de Duchenne (DMD)

21 de abril de 2016

El pasado 15 de abril, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE) británico recomendó oficialmente este fármaco que cambiará radicalmente el manejo de esta patología grave que puede llegar a causar la muerte. Los expertos calculan que en España puede afectar a 1.000 niños (que están registrados), aunque se calcula que hay unos 1.800 afectados. Este medicamento –en casos específicos que presentan mutación sin sentido– puede evitar la silla de ruedas, según los estudios hasta el momento realizados durante más de siete años.

Ataluren, considerado un medicamento huérfano, está aprobado para su uso en niños mayores de 5 años, que padecen DMD causada por una mutación sin sentido y que son capaces de caminar. Este nuevo fármaco permite la lectura de la mutación del ADN para continuar la producción de distrofina, que es una proteína estructural que está codificada por el gen DMD, la más grande del genoma huma-

no y ayuda a mantener la estructura de las células musculares.

Sin esta proteína los músculos no pueden funcionar correctamente, sufren un daño progresivo y, finalmente, mueren perdiendo su función.

El tratamiento estándar consiste en el uso de corticosteroides que pueden retrasar el deterioro pero que, también, pueden causar efectos no deseados como retraso del crecimiento, adelgazamiento de los huesos, cambios de humor y aumento de peso. Ataluren se ha incluido en el programa de Tecnologías Altamente Especializadas (HST) de NICE, que estudia tratamientos para enfermedades muy raras solicitados en el ámbito nacional por el Servicio Nacional de Salud (NHS) de Inglaterra.

El Comité recomendó la disponibilidad de Ataluren en determinadas circunstancias, las cuales deberán

establecerse en un acuerdo de acceso controlado entre la compañía fabricante y el NHS de Inglaterra. Los casos de autorización son:

1. Para los niños con DMD causada por una mutación sin sentido a partir de cinco años que mantengan la capacidad de caminar.
2. En virtud de un acuerdo económico confidencial entre el NHS de Inglaterra y la compañía.
3. El tratamiento será revisado durante cinco años en el marco de un "acuerdo de acceso controlado" que permita a la compañía recabar más información acerca de la eficacia. La guía se revisará al final de dicho periodo.

Consultar la lista completa de medicamentos huérfanos autorizados:

www.ema.europa.eu

siguiendo la ruta: Find Medicine/Human medicines/ Browse by type.

GOBIERNO

Se crea la Asociación de Enfermedades Raras de La Rioja *Logroño, 24 de Noviembre de 2016*

Se crea la primera Asociación Riojana de Enfermedades Raras. La entidad cuenta con treinta socios en activo y pretende ser la voz de las 7.431 personas registradas que padecen una enfermedad rara en La Rioja.

La cifra de afectados podría ser mayor, ya que el diagnóstico de este tipo de enfermedades suele tardar de media unos cinco años, y al 20% se la diagnostican después de veinte años.

Si se aplican las pautas que utiliza la Organización Mundial de la Salud, en La Rioja podría haber más de 20.000 afectados por alguna de las 8.000 enfermedades catalogadas como raras. De todas ellas, en esta región están presentes 1.370.

Según explicó el presidente de la nueva organización, Miguel Ángel Echetia, los enfermos riojanos tienen enfermedades "muy variadas, normalmente neurológicas y de origen genético". También des-

tacó que tienen especial incidencia en los niños y que hay afectados que van desde recién nacidos hasta los catorce años.

Esta asociación riojana, que forma parte de una red de 320 organizaciones en España, nace con tres objetivos principales. El primero busca recibir, acoger y orientar a las personas afectadas. "Esto es absolutamente necesario cuando aparece en tu casa una enfermedad de este tipo. Al principio no sabes ni qué te pasa ni por qué", contó el coordinador central de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), Justo Herranz, que acudió a la presentación.

En segundo lugar, la asociación aspira a "representar y defender" los derechos de las personas y familias que tienen enfermedades raras. Por último, pretenden "dar a conocer" estas patologías a la sociedad.

Una de las principales denuncias de la FEDER es el mal funcionamiento del Fondo de Compensación

Interterritorial, que se aplica entre comunidades autónomas. “Además de la enfermedad, el lugar en el que naces puede ser un problema a la hora de acceder a hospitales y medicamentos”, afirmó Herranz.

A la presentación también acudió la consejera de Salud, María Martín, quien aseguró que “es un nuevo colectivo que nace con vocación de servicio y que hace de nuestra tierra un lugar mejor y más solidario”.

La EMA y la FDA refuerzan la colaboración en el compromiso del paciente

22 de Junio de 2016

Nuevo grupo de trabajo establecido para el intercambio de las mejores prácticas

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Food and Drug Administration (FDA) han establecido un nuevo “clúster” sobre el compromiso con el paciente. El cluster proporcionará un foro para compartir experiencias y mejores prácticas sobre la forma en que los dos organismos trabajarán para implicar a los pacientes en las actividades de desarrollo, evaluación y posteriores, relacionadas con la autorización de medicamentos.

Los pacientes serán los responsables de llevar sus experiencias reales, así como el conocimiento y la experiencia específica, a los debates científicos sobre los medicamentos y sobre el impacto de las decisiones regulatorias. Por lo tanto, su participación es una prioridad para ambos organismos.

“Nuestro objetivo es asegurarnos de que los pacientes tengan acceso a medicamentos seguros y eficaces que mejoran sus vidas. Es importante involucrarles y ser capaces de comprender plenamente sus necesidades y prioridades y hacer oír su voz a lo largo del ciclo de vida de un medicamento”, explica Guido Rasi, director ejecutivo EMA. “Muchos de los desafíos y beneficios de trabajar con los pacientes son similares para ambos reguladores. Esperamos aumentar nuestra colaboración con la FDA en esta área con el fin de beneficiarse de sus experiencias, y para avanzar en la implicación del paciente”. La primera reunión del grupo se llevó a cabo por teleconferencia el 22 de junio de 2016.

Los grupos establecidos por la EMA y reguladores fuera de la Unión Europea se centran en áreas específicas donde las partes involucradas podrían beneficiarse de un mayor intercambio de información y fortalecimiento de la colaboración.

Los racimos EMA / FDA actualmente existentes discuten temas relacionados con biosimilares, medicamentos para tratar el cáncer, los medicamentos huérfanos, medicamentos para los niños, y la farmacovigilancia, entre otros temas.

El aumento de la interacción a través de la nueva agrupación permitirá que la EMA y la FDA puedan intercambiar información sobre cómo interactuar con los pacientes y cómo involucrarles en su trabajo, y sobretodo definir prioridades y objetivos de aumentar el compromiso futuro con los pacientes. Las áreas de discusión incluirán los procesos de selección y preparación de los pacientes para participar en actividades de las agencias, la forma de garantizar que los pacientes son independientes y representativos, y cómo informar sobre el impacto de la participación del paciente.

Se espera que la nueva agrupación se reúna entre tres y cuatro veces al año a través de teleconferencia. La creación de este grupo es el último paso en el enfoque más amplio de la FDA y la EMA de mejorar y reforzar la colaboración internacional. El intercambio de información se beneficiaría del régimen de confidencialidad entre las dos reguladoras.

Sanidad de Castilla y León acortará los plazos de diagnóstico de enfermedades raras

16 de abril de 2016

El Consejero de Sanidad, Antonio María Sáez Aguado, anunció que la Junta está desarrollando un plan para agilizar los diagnósticos de enfermedades raras, iniciativa que contempla mejorar la formación de los profesionales, especialmente de los pediatras, así como la puesta en marcha de una unidad avanzada.

Esta unidad de diagnóstico avanzado podría instalarse en el Hospital Universitario de Salamanca, centro que ya ha comenzado a trabajar en su diseño, aunque el consejero resaltó que el problema no es poner en marcha esta unidad, “el reto es que todos los servicios de la sanidad pública de Castilla y León y fundamentalmente los pediátricos, tenga la formación suficiente para identificar y pensar que podemos estar ante un caso de enfermedad rara”.

Sáez reconoció que tanto en Castilla y León como en el resto de España el tiempo de diagnóstico de este tipo de enfermedades es “excesivo y debemos

acortarlo”, a la vez que planteó la necesidad de mejorar los conocimientos científicos, epidemiológicos y la formación de los profesionales.

El consejero, que realizó estas declaraciones antes de la inauguración de la II Jornada de Comunicación y Salud Pública organizada por la Escuela de Periodismo de la Universidad de Valladolid, en la que se analizaron las enfermedades raras, también resaltó que a pesar de su reducida prevalencia, en Castilla y León hay 180.000 diagnósticos de enfermedades raras que corresponden a unas 170.000 personas.

La Consejería de Sanidad tiene como objetivo tratar de identificar el alcance y las características de este problema, y Sáez recordó que la Comunidad fue una de las primeras en crear un registro de enfermedades raras, que “depuramos de manera permanente, ya que en muchos casos se trata de diagnósticos compartidos con otras enfermedades”.

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

Guía para la Valoración de la Discapacidad en Enfermedades Raras

Murcia, 14 de Noviembre de 2016

La consejera de Familia e Igualdad de Oportunidades de la Región de Murcia, Violante Tomás, y el presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), Juan Carrión, presentaron la ‘Guía para la Valoración de la Discapacidad en Enfermedades Raras’, en la que el tejido asociativo ha participado activamente.

Murcia continúa así el ejemplo de la Comunidad de Madrid, donde se editó por primera vez en 2013 y se actualizó en 2015. De esta forma, la Región de Murcia se sitúa como la primera que contempla un total de 30 enfermedades raras a nivel nacional y se eleva como la segunda Comunidad Autónoma en elaborar esta herramienta de trabajo para los

profesionales sanitarios y los equipos encargados de los procesos de valoración para aplicar el procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de discapacidad.

En la Región de Murcia el colectivo suma entre 90.000 y 120.000 personas, según datos de la consejería. Con esta guía, la comunidad busca dar respuesta al 35% de las personas con enfermedades poco frecuentes que aseguran no estar satisfechos con el grado de discapacidad reconocido, "normalmente porque consideran que no se les hizo una valoración adecuada por falta de conocimiento acerca de la enfermedad" explica David Sánchez, Delegado de FEDER Murcia, quien también tomó parte en la presentación.

Sánchez ha valorado positivamente esta iniciativa a la par que incide en la "necesidad de reconocer legalmente la discapacidad en el resto de Comunidades Autónomas, ya que permite la protección de las familias que conviven con estas patologías".

El rol del paciente en las políticas que les afectan

El desarrollo de este manual ha sido posible gracias a la notable implicación de la FEDER y de sus asociaciones, que en la Región de Murcia suman un total de 16. En su conjunto, "el trabajo del movimiento asociativo, que ha tomado parte activa en el desarrollo de esta guía, ha permitido contrastar la información previamente, ajustándose a la realidad de las familias con enfermedades poco" reconoce Juan Carrión.

Y todo ello "porque somos los conocedores de la situación, trabajamos en la localización de recursos y en evidenciar vacíos legales y lo hacemos llegar a la administración pública para poder tomar medidas al respecto" explica Carrión, haciendo hincapié en la labor que se está desarrollando desde FEDER Murcia y que "ha conseguido logros tan representativos como el que hoy nos ocupa".

Planteando soluciones

Según datos del Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España (Estudio ENSERio) más del 70% de las personas con enfermedades raras tienen certificado de discapacidad. Una realidad que viene dada por el comienzo precoz de las enfermedades poco frecuentes y la discapacidad en la autonomía que generan en 1 de cada 3 casos.

Junto a la idea de que "la valoración debería tener en cuenta las circunstancias personales y las barreras del entorno para dictaminar un resultado objetivo", el presidente de FEDER recuerda que "es imprescindible una homogeneidad de los criterios para evitar situaciones de inequidad entre comunidades autónomas".

Para ello, recuerda Carrión una reivindicación prioritaria del colectivo: la modificación del Real Decreto 1971/1999, de 23 de Diciembre, que establece los criterios técnicos para la valoración de la discapacidad, principal hoja de ruta que tenemos actualmente y cuya modificación se presta fundamental en el objetivo de adecuar dicha normativa a las necesidades específicas de las personas con ER.

Informe anual de actividad de la EMA 2015

Julio 2016

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha publicado el informe final de las actividades del año 2015. El informe subraya los principales logros,

el estado actual de las iniciativas puestas en marcha por la EMA y las cifras clave del año 2015. Se indica que el 56'9% de los productos ha recibido una opi-

nión positiva de parte del Comité de medicamentos huérfanos en relación a productos destinados al sistema nervioso.

Según este documento, se han concedido 258 designaciones huérfanas (menos que en 2014 pero más que en 2013). Entre las autorizaciones de comercialización, el 71% de los medicamentos huérfanos incluían a la población pediátrica. Se ha observado un aumento del número de peticiones de clasificación como medicamento de terapia avanzada (61 en 2015, frente a 28 en 2014) y el informe

subraya que una de cada cinco peticiones es en relación a medicamentos huérfanos.

Finalmente, el informe recuerda las colaboraciones de la EMA con los Estados Unidos y Japón (una petición de cada tres designaciones huérfanas solicitadas a la EMA ha sido solicitada igualmente a otra autoridad reglamentaria en 2015).

Disponibile en el siguiente enlace:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Annual_report/2016/05/WC500206482.pdf

Monografía sobre “Criterios de Financiación y Reembolso de los Medicamentos Huérfanos”

Junio 2016

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, que pertenece al Instituto de Salud Carlos III, viene realizando monografías sobre aspectos relevantes en el campo de la Evaluación Económica y la toma de decisiones. La presente monografía sobre Criterios de Financiación de Medicamentos Huérfanos, realizada en colaboración con el Instituto Max Weber, fue publicada el pasado día 17 de junio.

El principal objetivo de este trabajo consiste en identificar los criterios que podrían ser relevantes, y aquéllos que efectivamente imperan en la práctica real de los países desarrollados. La metodología empleada para alcanzar este objetivo fue una revisión de literatura, a partir de bases bibliográficas relevantes y fuentes de literatura gris, para identificar tanto artículos teóricos o empíricos sobre criterios de financiación/reembolso de los medicamentos huérfanos, como sobre políticas aplicadas en los principales países de la UE, Estados Unidos, Australia y Canadá.

En resumen, la mayor parte de los artículos encontrados considera que los criterios de coste-efectivi-

dad no deben ser los únicos utilizados para justificar la financiación de un medicamento huérfano, si bien existe un debate sobre los criterios adicionales concretos a considerar. La decisión podría basarse en argumentos de índole humanística (justicia, equidad, regla de rescate), clínica (gravedad de la enfermedad, disponibilidad de alternativas terapéuticas, cambio del curso de la enfermedad) y económica (coste de oportunidad, impacto presupuestario, sostenibilidad del sistema). La monografía ofrece un resumen de los principales argumentos expuestos a favor y en contra de cada argumento. Por otra parte, se comprueba que la mayor parte de los países desarrollados basan la financiación de los medicamentos huérfanos en ciertos criterios adicionales, con el fin de acelerar el acceso a los mismos por parte de los pacientes con enfermedades raras, sobre todo si ésta es grave, carece de alternativas terapéuticas y afecta a un número reducido de personas.

Disponible en el siguiente enlace:
<http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=17/06/2016-16c31d38eb>

Informe sobre Registros de Enfermedades Raras en Europa Enero 2016

Se trata del informe anual actualizado sobre Registros de Enfermedades raras, a nivel europeo, elaborado por el equipo de Orphanet. Este documento recoge la información más reciente acerca de los registros disponibles, según país, indicando el nivel de operatividad de los mismos. Esta última versión, fechada en enero de 2016, sitúa a España en quinto lugar (Tabla 1), con un total

de 46 registros activos en Enfermedades raras, de los que el 67% son de carácter nacional. Este documento recoge también el detalle, por país, del nombre completo de todos los registros, de tal manera que cualquier paciente o investigador pudiera localizar aquel, de mayor interés para su situación personal, y por lo consiguiente establecer el contacto con el mismo.

TABLA 1. DISTRIBUTION OF REGISTRIES BY COUNTRY

COUNTRY	REGIONAL	NATIONAL	EUROPEAN	GLOBAL	TOTAL
AT - Austria	3	26	5	2	36
BE - Belgium	2	16	0	3	21
BG - Bulgaria	0	11	0	0	11
CH - Switzerland*	1	10	2	2	5
CY - Cyprus	0	2	0	0	2
CZ - Czech Republic	0	4	0	0	4
DE - Germany	9	78	3	34	124
DK - Denmark	1	3	0	0	4
EE - Estonia	0	2	1	0	3
ES - Spain	11	31	3	1	46
FI - Finland	0	7	0	0	7
FR - France	20	97	13	4	134
GR - Greece	0	2	0	0	2
HR - Croatia	0	1	0	0	1
HU - Hungary	0	5	0	1	6
IE - Ireland	4	11	0	1	16
IL - Isarel*	0	2	0	0	2
IS - Iceland*	0	2	0	0	2
IT - Italy	10	51	4	7	72
LT - Lithuania	0	1	0	0	1
LU - Luxemburgo	0	1	0	0	1
LV - Latvia	0	1	0	0	1
MK - Republic of Macedonia*	0	1	0	0	1
MT - Malta	0	2	0	0	2
NL - Netherlands	1	12	5	8	26
NO - Norway*	0	4	3	0	7
PL - Poland	3	5	2	0	10
PT - Portugal	5	11	0	0	16
RO - Romania	0	2	0	0	2
RS - Serbia*	0	4	0	0	4
SE - Sweden	0	14	1	3	18
SI - Slovenia	0	2	0	0	2
SK - Slovakia	0	2	0	0	2
TR - Turkey*	0	4	0	0	4
UA - Ukraine*	0	1	0	0	1
UK - United Kingdom	5	54	17	8	84
TOTAL	75	482	59	74	690

Fuente: <http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>

Libro sobre “Ética en la Investigación de las Enfermedades Raras” Marzo 2016

El Aula Magna de la Fundación Jiménez Díaz acogió la presentación del libro “Ética en la investigación de las enfermedades raras”, que fue celebrada el pasado día 2 de marzo. Esta obra, dirigida por los doctores Carmen Ayuso (U704 CIBERER), Rafael Dal-Ré, de la Universidad Autónoma de Madrid, y Francesc Palau, Director Científico del CIBERER, tiene como objetivo generar reflexión y aportar información para hacer frente a las inquietudes éticas que plantea actualmente la investigación en enfermedades raras.

El presente libro, compuesto por 11 capítulos, ofrece una visión integral acerca del proceso de investigación en el campo de las enfermedades raras. Así, el mismo aborda el concepto de la Ética, tanto a nivel general, como en aplicaciones concretas, como es la terapia génica, la investigación clínica, la investigación básica, los ensayos clínicos con menores, el consentimiento informado, etc. Asimismo, los contenidos del libro resumen los principales aspectos legales aplicados a la investigación con

medicamentos huérfanos, y algunos temas económicos.

Como bien concluye el prólogo del libro, realizado por D. Juan Carrión, Presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras: *“En definitiva, la investigación de las EE.RR no depende solo de los agentes implicados en este campo, sino de un conjunto de acciones que engloban e implican a toda la sociedad. Por tanto, “Ética de la investigación en Enfermedades Raras” se configura como una obra indispensable tanto para investigadores como familias, asociaciones y la sociedad en general, todos ellos como actores directos o indirectos, del impacto de la investigación; un impacto tremendamente necesario dentro del enclave político y la realidad social que nos ocupa.”*

Disponible en el siguiente enlace:

<http://www.ciberer.es/media/602599/%C3%A9tica-en-la-investigacion-de-las-enfermedades-raras.pdf>

CONGRESO MUNDIAL DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Este año este congreso celebrará su séptimo aniversario. Este Congreso fue pionero en reunir a todos los agentes implicados, y personas influyentes, en el sector de los medicamentos huérfanos y enfermedades raras, de la industria farmacéutica y de biotecnología, a los defensores de pacientes y representantes de los pagadores. Por ello, continúa siendo una reunión científica clave para impulsar el desarrollo de nuevas estrategias, la promoción y la colaboración en el campo de las enfermedades raras.

Sobre la base del gran éxito de las Jornadas del pasado año 2015, se ha formulado un programa contundente para este 2016. El mismo sigue en la línea de cubrir las cuestiones que afectan a todas las partes, incluyendo así asunto sobre fijación de precios y reembolso, la comercialización y la mejora en la colaboración, así como la investigación en los campos más novedosos para asegurar un contenido que realmente refleje el futuro del sector.

También se está trabajando para aumentar el número de representantes de Agencias de Evaluación económica, pagadores y de salud pública, ya que es muy importante contar con sus aportaciones a lo largo de las discusiones en este congreso. Y, por supuesto, se contará con los miembros de la comunidad de defensa del paciente. Se espera que estas mejoras en el programa van a cumplir con el objetivo de reunir a más de 450 asistentes en 2016.

Fecha: 15 - 17 de Noviembre de 2016

Lugar: Bruselas

Web: <http://www.terrapinn.com/conference/world-orphan-drug-congress/index.stm>

Programa: <http://www.terrapinn.com/template/live/documents.aspx?e=8415#sthash.Dj3Dc2is.dpbs>

Precio inscripción: entre 1.260€ y 2.780€

Fecha límite de inscripción temprana: 26/08/2016

SECRETARÍA TÉCNICA:

Email: issa.mauthoor@terrapinn.com

Para grupos de pacientes, gestión de inscripción gratuita: wing-yun.cheung@terrapinn.com

Tel: +44 (0)207 092 1257

3ª CONFERENCIA DE IRDIRC

En esta ocasión se ha diseñado un programa de alto interés y actualidad, con 4 sesiones plenarias y 3 sesiones paralelas, llevadas a cabo por destacados ponentes internacionales. Así, el programa comenzará por discutir el estado de la investigación de enfermedades raras a una escala global, y continuará analizando los esfuerzos realizados en las áreas de investigación fundamentales, que son el diagnóstico y las terapias.

A lo largo del segundo día, se destacarán nuevos enfoques para la investigación de enfermedades raras y tendencias en este campo. La conferencia se cerrará discutiendo cómo transformar la investigación de enfermedades raras a lo largo de los próximos 10 años, incluyendo un panel de discusión sobre el conjunto de objetivos del IRDiRC fijados para 2017-2027.

Además de las convincentes conversaciones, la 3ª Conferencia del IRDiRC ofrece una variedad de oportunidades de networking para un conjunto diverso de profesionales, y partes interesadas, del mundo de las enfermedades raras. Se anima a los investigadores jóvenes a enviar resúmenes para presentaciones orales y posters.

Existen tarifas reducidas disponibles para estudiantes, defensores de los pacientes y los miembros del Comité Científico y del Grupo de Tareas del IRDiRC.

Fecha: 8 y 9 de febrero de 2017

Lugar: París, Francia

Web: <http://irdirc-conference.org/>

Programa: <http://irdirc-conference.org/schedule-at-a-glance/>

Precio inscripción: entre 150€ y 450 €

Formulario de inscripción: <http://irdirc-conference.org/registration-form/>

SECRETARÍA TÉCNICA:

Email: conference@irdirc-conference.org

Tel: +41 91 921 3812

VIII CONGRESO INTERNACIONAL DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y ENFERMEDADES RARAS

Por octava vez, y con las mismas ganas e ilusión que hace más de tres lustros, el Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla, FEDER, la Fundación FEDER y la Fundación Mehuer ponen en marcha una nueva edición del Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras, un encuentro en el que tendrán voz los expertos más cualificados, los representantes de la industria, de la administración y, por supuesto, los pacientes, a fin de conocer qué retos hemos de superar en el abordaje de las enfermedades raras.

Mucho se ha avanzado desde aquel primer congreso de febrero del año 2000. La sensibilidad en torno a las patologías de baja prevalencia y la apuesta por la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos han crecido de manera ostensible en este tiempo, aunque los logros conseguidos no deben deslumbrarnos de cuanto queda por hacer.

Por ello, en esta nueva edición se pretende profundizar en los principales retos que se plantean actualmente en este ámbito, como es el caso del

acceso a los tratamientos más innovadores y sus vías de financiación. También se analizarán las estrategias de atención a pacientes de enfermedades raras tanto en el ámbito internacional, en el nacional como en el autonómico con el fin de establecer vías de colaboración y coordinación efectivas que redunden en una mayor calidad de vida de las personas afectadas.

Fecha: 16, 17 y 18 de febrero de 2017

Lugar: Hotel Meliá Lebreros, Sevilla.

Web: <http://www.farmaceuticosdesevilla.es/congreso>

Programa: <http://www.farmaceuticosdesevilla.es/public/modules/download/viewer.php?file=285>

Precio inscripción: entre 100 y 295€

Fecha límite de inscripción con descuento: 31/01/2017

Formulario de inscripción: <http://www.farmaceuticosdesevilla.es/inscripciones>

SECRETARÍA TÉCNICA:

Email: congresomher2017@gmail.com

Tel: 954 644 164

7ª REUNIÓN INTERNACIONAL SOBRE ENFERMEDADES RARAS RESPIRATORIAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El primer Encuentro Internacional sobre Enfermedades Raras Respiratorias y Medicamentos Huérfanos se celebró en 2005. Desde entonces, la Reunión se ha celebrado regularmente cada dos años. Su éxito ha sido cada vez mayor, al igual que el número de participantes de todo el mundo. En su primera edición asistieron más de 230 participantes procedentes de 11 países diferentes.

La Reunión Internacional sobre Enfermedades Raras Respiratorias y Medicamentos Huérfanos, avalada por primera vez por la European Respiratory Society, es el único evento europeo dedicado a diferentes tipos de enfermedades raras pulmonares que afectan a las estructuras parenquimatosas

y vasculares. En los últimos años, el interés por las enfermedades raras ha crecido en toda la comunidad médica, y muchos neumólogos fueron pioneros en este campo de la medicina.

Esta séptima reunión va más allá, destacando que las enfermedades raras representan un campo importante de la medicina no sólo para los neumólogos, que son expertos en el diagnóstico y tratamiento de grupos particulares de estas enfermedades, sino para todos los médicos que tratan a pacientes con problemas respiratorios.

El intercambio de conocimientos y la difusión entre expertos en diferentes áreas de la investigación clínica y básica en medicina respiratoria, con diferentes conocimientos especializados en medicina pulmonar (de las enfermedades vasculares a las pulmonares intersticiales), es parte del desafío de proporcionar nuevos conocimientos sobre la ciencia y la atención sanitaria, ayudando a los pacientes y apoyando a los médicos.

Fecha: 24 y 25 de febrero de 2017

Lugar: Milán, Italia

Web: <http://www.pulmonaryrarediseases.com/en/>

Programa: <http://www.pulmonaryrarediseases.com/en/program/friday-morning>

Precio inscripción: 400€

Formulario de inscripción: file:///C:/Users/Alexandra/Downloads/pulmonary_Rare_Diseases_registration_form.pdf

SECRETARÍA TÉCNICA:

Email: info@victoryproject.it

Tel: +39 02 89053524

DÍA MUNDIAL DE LAS ENFERMEDADES RARAS 2017

La investigación de enfermedades raras es crucial para proporcionar a los pacientes las respuestas y soluciones que necesitan, ya sea un tratamiento, una cura o una mejor atención.

El 28 de febrero de 2017, la décima edición del Día de las Enfermedades Raras verá a miles de personas de todo el mundo reunirse para abogar por más investigación sobre enfermedades raras. En las últimas décadas, los fondos dedicados a la investigación de enfermedades raras han aumentado. Pero no puede parar allí.

El Día de las Enfermedades Raras 2017 es por lo tanto una oportunidad para llamar a investigadores, universidades, estudiantes, empresas, diseñadores de políticas y clínicos para que hagan más investigación y les hagan conscientes de la importancia de la investigación para la comunidad de enfermedades raras.

Los pacientes y familias de enfermedades raras, las organizaciones de pacientes, los políticos, los cuidadores, los profesionales médicos, los investigadores y la industria se reunirán para crear con-



ciencia sobre las enfermedades raras a través de miles de eventos en todo el mundo.

El Día de las Enfermedades Raras 2017 es también una oportunidad para reconocer el papel crucial que desempeñan los pacientes en la investigación. La participación de los pacientes en la investigación ha dado lugar a más investigación, que está más acorde a las necesidades de los mismos. Los pacientes ya no sólo recogen los beneficios de la investigación, sino que son socios potenciados y valorados desde el principio hasta el final del proceso de investigación. Los pacientes:

- Abogan por la investigación sobre una enfermedad específica o entre enfermedades. Saben dónde se necesita investigación y trabajan para influir en los organismos de investigación y las empresas para priorizar estas áreas en su investigación.

- A menudo recaudan fondos para ensayos clínicos o proyectos de investigación.
- Se asocian en proyectos de investigación.
- Participan como sujetos en ensayos clínicos y también en el diseño de ensayos clínicos. Por lo tanto, ayudan a asegurar que el desarrollo de un medicamento tenga en cuenta sus necesidades reales, de modo que no se pasa por alto la perspectiva del paciente.

Fecha: 28 de Febrero de 2017

Web: <http://www.rarediseaseday.org/>

Eventos en España: <http://www.rarediseaseday.org/country/es/spain>

CONGRESO SOBRE ENFERMEDADES RARAS NO DIAGNOSTICADAS: DESCUBRIMIENTOS Y MODELOS DE TERAPIAS DE PRECISIÓN

De todas las enfermedades raras conocidas, sólo una parte tienen sus bases moleculares delineadas. Sin embargo, existen muchas otras enfermedades que aún disponen de diagnóstico cierto. Las características de estos trastornos revelarán nuevas vías bioquímicas y procesos biológicos celulares, para el desarrollo de nuevos fármacos, que a su vez proporcionan esperanza a millones de individuos afectados.

En esta reunión se abordarán diferentes enfoques y se señalarán las mejores prácticas en el diagnóstico de EE.RR. También se analizarán las limitaciones en el intercambio de datos como una barrera para el progreso y se mostrarán ejemplos de mecanismos y tratamientos exitosos.

Los objetivos específicos incluyen fomentar el intercambio de experiencias en el campo de las enfermedades raras y la definición de sus historias naturales. Una red internacional de científicos y médicos, que colaboran en el descubrimiento de nuevas enfermedades, compartirán datos fenotípicos y secuenciales, así como comentarán nuevos enfoques terapéuticos.



A través de esta reunión, los participantes deben familiarizarse con los programas de enfermedades raras no diagnosticadas, adquirir conocimientos sobre los nuevos mecanismos de la enfermedad, conocer potenciales dianas terapéuticas y establecer colaboraciones que mejoren la experiencia de trastornos raros y el descubrimiento de nuevas enfermedades. La reunión unirá a médicos, expertos en EE.RR, con científicos que conocen las vías y los mecanismos metabólicos, avanzando hacia la comprensión y nuevas terapias. El resultado deseado de la reunión incluye el desarrollo de listas de expertos clínicos y de investigación básica para colaboraciones sinérgicas y la creación de una organización internacional para perpetuar la investigación conjunta de enfermedades raras desconocidas.

Fecha: 5 - 8 de marzo de 2017

Lugar: Massachusetts, Boston

Web: <http://www.keystonesymposia.org/17C2>

Programa: <http://www.keystonesymposia.org/index.cfm?e=Web.Meeting.Program&meetingid=1489&subTab=program>

Precio inscripción: entre 520 \$ y 895 \$

Fecha límite de inscripción con descuento: 10/01/2017

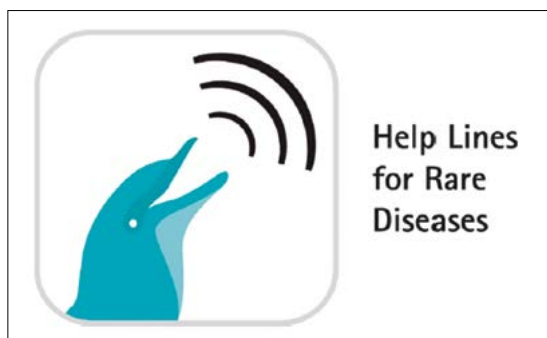
Formulario de inscripción: http://www.keystonesymposia.org/views/web/pdfs/2017_reg_form1.pdf

SECRETARÍA TÉCNICA:

Email: info@keystonesymposia.org

Tel: +1 800-253-0685





RED EUROPEA DE LÍNEAS DE AYUDA EN ENFERMEDADES RARAS | SERVICIO DE INFORMACIÓN Y ORIENTACIÓN DE FEDER

TIPO: Servicios

CATEGORÍA: General

SUBCATEGORÍA: Información al paciente

DESCRIPCIÓN: La Red Europea de Líneas de Ayuda en Enfermedades Raras (ER) está compuesta por un total de 12 servicios de diferentes países que nacen para poner en común sus procedimientos y herramientas, además de ayudar a formar nuevas redes. De esta forma se facilita la mejor atención e información a las personas con ER, sus familias, los profesionales y la sociedad en general.

El objetivo de esta gran red es que los diferentes países miembro puedan intercambiar buenas prácticas de atención al colectivo a través de sus servicios. Esto permite, a su vez, establecer canales de apoyo entre unas redes y otras para establecer una atención cualificada e impulsar el establecimiento de estos recursos en otros países que aún no cuentan con ello. Se trata de una iniciativa especialmente importante teniendo en cuenta el desconocimiento que caracteriza a estas patologías, permitiendo comparar datos y compartir información por toda Europa.

Todas y cada una de ellas trabajan utilizando el sistema de codificación Orphanet, lo que permite que todas y cada una de las líneas que forman la red trabajen en base a los mismos códigos, facilitando y agilizando el acceso a la información, así como los procedimientos relacionados.

En el Informe anual del trabajo de la Red Europea de Líneas de Ayuda se registraron una media de 1.714 consultas. De ellas, 293 pertenecen al Servicio de Información y Orientación (SIO) de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), siendo el segundo país que más consultas atiende, sólo por debajo de Francia.

PACIENTES: Los afectados por estas patologías pasan por momentos de desorientación, desconcierto, desesperanza, profundos sentimientos de soledad y gran aislamiento producido por una problemática común:

- Desconocimiento del origen de la enfermedad, sobre su abordaje y ayudas técnicas.
- Falta de protocolos y/o cobertura legal.
- Falta de investigación y medicamentos específicos para tratar la enfermedad.
- Rechazo social y pérdida de la autoestima.

SIO: FEDER pone a la disposición de cualquier persona, con diagnóstico de ER o sospecha de él, su Servicio de Información y Orientación con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas con una ER y sus familias, facilitando el acceso a información de calidad, acogiendo, apoyando y orientando a las personas a través de las consultas.

A través de esta herramienta gratuita, FEDER facilita el acceso a todos los recursos existentes sobre patologías poco frecuentes tanto a personas que conviven con una ER, como a quienes forman parte de su abordaje, es decir, profesionales, estudiantes, administraciones, expertos, o futuros especialistas. En concreto, entre los recursos que brinda este servicio se encuentran:

- Información sobre las patologías.
- Asesoramiento sobre recursos existentes (asociaciones, centros y especialistas).
- Creación de redes para intercambiar experiencias.
- Facilitar atención social y sociosanitaria.
- Facilitar apoyo psicológico.
- Facilitar asesoramiento legal.
- Apoyo para la obtención de diagnóstico.
- Apoyo en el acceso a medicamentos o productos sanitarios.
- Formación a profesionales y el fomento del Asociacionismo.

RESULTADOS: Desde 2002 y hasta la fecha, el SIO ha atendido a un total de 29.641 personas a través de 48.339 consultas. En concreto, 2015 ha atendido una media de 423 actuaciones al mes y un aumento del 17% respecto a la anualidad anterior. Fruto de su trabajo, el SIO se ha convertido en la única línea de Atención Integral para las personas con enfermedades poco frecuentes en España.

De todas ellas las consultas recibidas, cerca de 600 fueron relativas a personas sin diagnóstico, siendo una de las principales preocupaciones de las personas con ER. A ello se suman también las dudas relativas a una enfermedad concreta así como identificar asociaciones, profesionales y centros de referencia para el abordaje de la misma.

Además, trabaja para mejorar el acceso a medicamentos o productos sanitarios así como para la consecución de guías y protocolos en los aspectos social y sanitario. Sumado a ello, el SIO también se encarga de localizar recursos e identificar los vacíos existentes en los mismos, recopilando información y planteando propuesta ante la administración para dar respuesta a las necesidades de los pacientes.

La labor del SIO no sólo se cierra a la atención directa, sino también al impulso de la investigación, informar sobre Ensayos Clínicos, o formar a profesionales sanitarios. Además, de forma paralela, FEDER también trabaja a través de este servicio junto con la Administración así como en el establecimiento de sinergias con otras entidades y organismos para mejorar la atención que se ofrece a las personas con ER.

Además, el conocimiento de las necesidades del colectivo a través del análisis de consultas del servicio es fundamental para plantear desde FEDER la defensa de derechos de las personas afectadas. Contacta con el SIO:

- Si no sabes si una enfermedad es rara o no.
- Si necesitas información u orientación.
- Si necesitas hablar con otras personas en tu misma situación.
- Si no tienes diagnóstico y llevas tiempo en busca de respuestas.
- Si eres un familiar, profesional, estudiante o cualquier persona que precise conocer más sobre enfermedades poco frecuentes.

En el SIO te escucharán y te facilitarán la mejor atención, de forma personalizada y confidencial.

CONTACTO: 918221725 o en sio@enfermedades-raras.org



RED ESPAÑOLA DE REGISTROS DE ENFERMEDADES RARAS

TIPO: Página web

CATEGORÍA: General

SUBCATEGORÍA: Sistemas de información

DESCRIPCIÓN: SpainRDR es un proyecto financiado por el Instituto de Salud Carlos III para los años 2012-2014, al amparo del Consorcio Internacional de Investigación de Enfermedades Raras (IRDiRC, por sus siglas en inglés). Éste, a su vez, trabaja en la colaboración entre investigadores y organizaciones interesadas en la financiación de la investigación en enfermedades raras con el fin de lograr dos objetivos principales: ofrecer 200 nuevas terapias para las enfermedades raras, y disponer de métodos diagnósticos para la mayoría de ellas, ambas cosas en el horizonte de 2020. Para alcanzar estos objetivos un punto clave de partida es la coordinación de los Registros.

Así nace el proyecto SpainRDR. Su objetivo es desarrollar el Registro Nacional de Enfermedades Raras en España, a partir de dos líneas estratégicas diferentes: los registros de pacientes orientados a resultados y los registros de base poblacional dirigidos a la investigación epidemiológica, socio-sanitaria y la planificación en salud. Se plantea que mediante la colaboración entre todas las Comunidades Autónomas y el Ministerio se consiga armonizar los registros, para que los datos que ofrecen no presenten duplicidades u omisiones, y por lo tanto sirvan de base para la investigación y el desarrollo de políticas sanitarias. El trabajo se realiza mediante Grupos de

INVESTIGADORES Y PROFESIONALES: La página de bienvenida de este portal web ofrece, a su vez, el enlace directo a cuatro de las grandes plataformas disponibles en el área de las enfermedades raras, como son:

- IRDiRC: <http://www.irdirc.org>
- PLATAFORMA DE DATOS, REGISTROS, BIOBANCOS Y BIOINFORMÁTICA CLÍNICA (RD-CONNECT): <http://rd-connect.eu>
- PLATAFORMA EUROPEA DE REGISTROS DE ENFERMEDADES RARAS (EpiRARE): <http://www.epirare.eu>
- REPOSITORIO GLOBAL DEL REGISTRO DE PACIENTES DE ENFERMEDADES RARAS (GRDR): <http://ncats.nih.gov/grdr>

A parte de un punto de conexión entre investigadores, este portal ofrece, dentro del apartado "Informes y datos", algunos documentos de gran utilidad, como son el manual de procedimientos que se sigue por parte de los integrantes de SpainRDR, y los marcos legales vigentes, en materia de EE.RR, en las diferentes Comunidades Autónomas.

Por último, el apartado de Biobanco ofrece información acerca del BioNER (Biobanco Nacional de Enfermedades Raras), cuyo fin es recopilar y

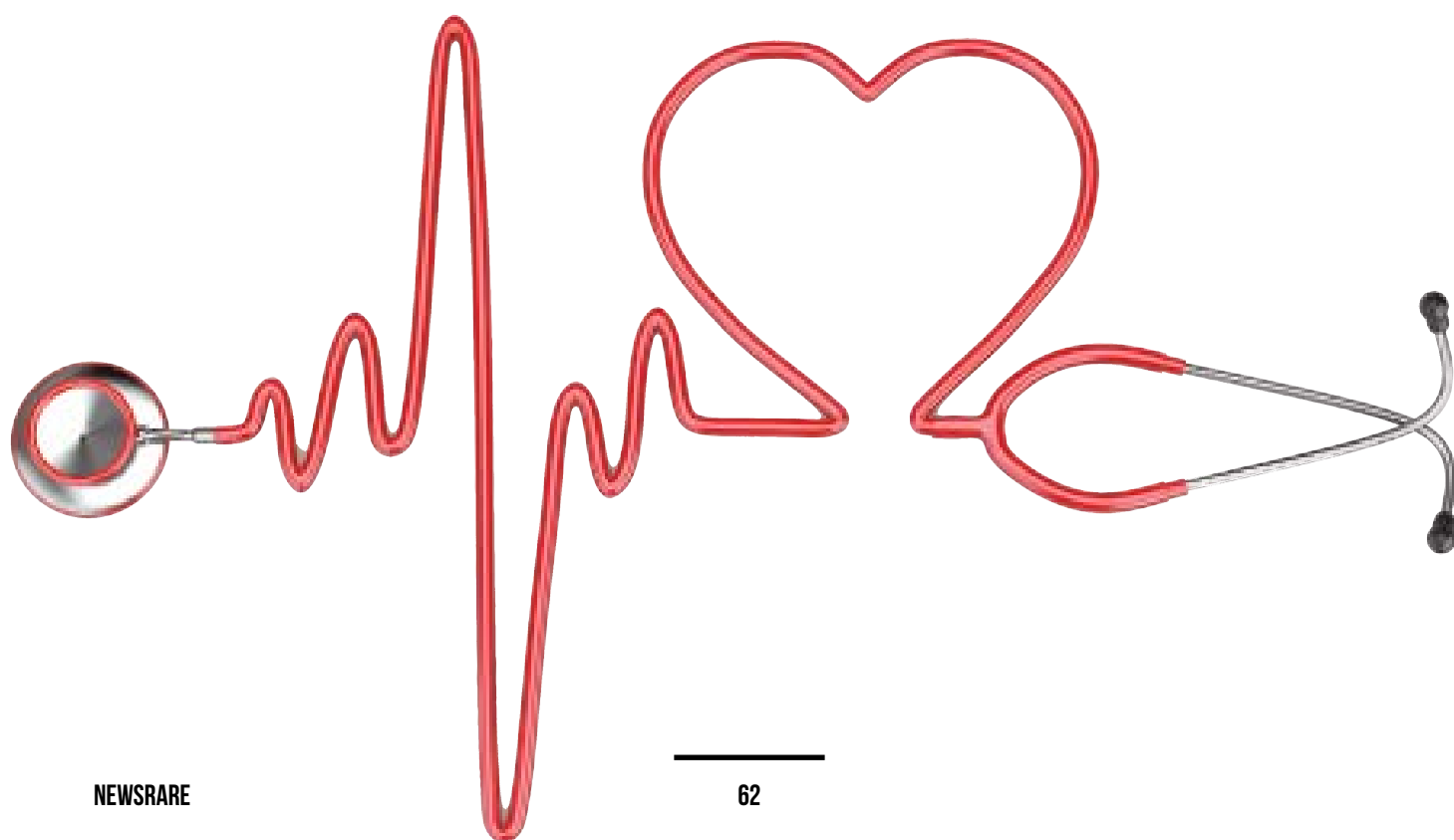
almacenar muestras biológicas de afectados con enfermedades raras, familiares y controles. El contacto con el mismo se puede establecer mediante el email: biobanco_iier@isciii.es

PACIENTES Y PROFESIONALES: SpainRDR ofrece información muy relevante sobre los Registros disponibles tanto a nivel nacional y regional, como a nivel de Sociedades y Organizaciones de pacientes. Así, en la pestaña de Registro Nacional se podrá acceder a la página web oficial de este registro: <https://registroraras.isciii.es>. Este es un espacio, que pone al alcance de pacientes y profesionales, una serie de informaciones relevantes, como es el listado de enfermedades raras actualizado, y sobre todo un listado de casos por enfermedad, junto con su correspondiente código CIE-10 y OMIM, donde un paciente puede consultar cuántas personas hay registradas con su misma patología. Así, el registro ofrece a los propios enfermos o tutores (en caso de niños y personas incapacitadas), la oportunidad de optar por una declaración voluntaria e inscribirse en este registro. Esta opción, les dará acceso a información específica de su enfermedad, así como a participar on-line en estudios sobre: uso de medicamentos, calidad de vida, análisis de la

dependencia, uso de recursos sanitarios y donación de muestras al banco de muestras del IIER, entre otros.

El apartado de Registros ER Comunidades Autónomas, señala aquellas CC.AA que disponen de un registro autonómico, y facilita el acceso a los datos estadísticos de los mismos, para aquellas comunidades que los ofrecen al público. Habitualmente se trata de secciones dentro de las Consejerías de Salud, que ofrecen estadísticas relevantes sobre enfermedades raras. Así, por ejemplo, en Andalucía se dispone de un listado, por orden alfabético, sobre Enfermedades raras con datos de prevalencia en Europa y en Andalucía, los casos registrado por edad y sexo, etc. Por último, la pestaña Registros ER Pacientes, ofrece un listado con los registros disponibles a nivel de pacientes, organizados por enfermedades. Se presentan las Sociedades Científicas responsables de cada registro, por lo tanto cualquier paciente podrá consultar la información sobre el registro de su patología mediante el contacto con la correspondiente Sociedad Médica.

ENLACE: <https://spainrdr.isciii.es/es/Paginas/default.aspx>





REGISTRO DE PACIENTES: PATIENT REGISTRIES INITIATIVE (PARENT)

TIPO: Página web

CATEGORÍA: General

SUBCATEGORÍA: Investigación

DESCRIPCIÓN: Se trata de un proyecto, similar al de SpainRDR, a nivel europeo, financiado por la Comisión Europea en Acción Conjunta con algunos Países Miembros de la UE. Este proyecto nace con el lema: “Añadiendo valor a los registros de pacientes” y su principal objetivo es apoyar a los Estados Miembros de la UE en el desarrollo de registros de pacientes, comparables y compatibles, en campos clínicos de cierta importancia (por ejemplo, enfermedades crónicas, enfermedades raras, etc.). Además, pretende ayudar a racionalizar el desarrollo y la gestión de los registros de pacientes interoperables, permitiendo así el uso de datos secundarios para fines de investigación de la salud pública y en la configuración de trabajos inter-organizacionales y transfronterizos.

Mediante el apartado de Información General se podrán consultar líneas de trabajo que componen la estructura científica del proyecto, los principales objetivos del mismo, algunas cuestiones clave y los beneficios que se esperan obtener y la estructura organizativa. Pasando en el apartado de “Guídelines” se ofrecen documentos de apoyo para la mejora a los registros existentes, y el correcto desarrollo a los que se están planificando, para que sean eficientes, en general, e interoperable entre ellos. Esta guía de recomendaciones recoge los siguientes contenidos:

1. Introducción
2. Registro de Pacientes
3. Interoperabilidad
4. Calidad de los registros
5. Condiciones básicas para el uso compartido de registros de pacientes
6. Creación de registros
7. Desarrollo e implementación de sistemas de información para registro de pacientes
8. Puesta en marcha de un registro
9. Modificar y detener un registro
10. Reutilización de datos de un registro

También esta web pone a disposición de los profesionales interesados en estos temas, una serie de noticias relevantes, así como todos los materiales de trabajo y los documentos finales emitidos por el Comité científico del proyecto, hayan sido publicados o no.

El recurso más importante que ofrece esta web es la base de datos de registros disponibles a nivel europeo, a la que se accede mediante la pestaña Registry of Registries (RoR) o en el enlace <http://patientregistries.eu/ror>. RoR se concibe como un servicio web que aporta un valor añadido a los registros de pacientes en toda la UE, mediante la posibilidad de acceder a una información fiable y actualizada sobre los metadatos de registro de

pacientes. PARENT RoR favorece el uso más eficiente de los recursos mediante la creación y gestión de los registros de pacientes. También conducirá a una mejora en la calidad y el alcance de los datos del registro para la investigación y la salud pública en la UE, estableciendo así los estándares de interoperabilidad en el intercambio de datos.

Mediante este servicio, los usuarios serán capaces de buscar, explorar y comparar los metadatos del registro. Esto les ayudará a crear modelos de información de novo, con un menor esfuerzo en términos de recursos invertidos.

Para acceder a la base de datos se debe seguir el enlace de la pestaña RoR, y a continuación seleccionar RoRv1.0 o Browse Registries:

Una vez dentro del entorno se podrán realizar búsquedas avanzadas en función del país, el nivel en el que opera el registro, el carácter de la organización que lo custodia, la finalidad del registro, la vía por la que ha sido establecido, la fuente de financiación y la composición de los equipos de trabajo.

Una consulta rápida por países sitúa a España en el puesto número 1 de número de registros creados, la mayoría de ellos activos, por lo que podemos pensar que iniciativas no han faltado, pero ahora habrá que garantizar y mejorar la continuidad y utilidad de los mismos.

ENLACE: <http://patientregistries.eu/>

Registro de los Registros (ROR)

El padre RoR se concibe como un servicio web, para proporcionar un valor añadido a los registros de pacientes en toda la UE con el fin de ayudar a los seres humanos para obtener información fiable y actualizada sobre los metadatos de registro de pacientes.

Haga clic en la imagen para ver el RoR

Short name	Country	Registry type	Primary purpose of registry	Primary observational unit	Type of holder
JAT adult heart surgery	Austria	Candidate based registry	Statistics	Event	Public authority or government appointed body; Public health institution
JAT Cardiac	Austria	Candidate based registry	Statistics	Event	Public authority or government appointed body
JAT EAP	Austria	Candidate based registry	Other	Event	Public health institution; Public authority or government-appointed body
JAT Pericardial Lesion/rupture	Austria	Patient based registry	Surveillance	Event	Public health institution; Public authority or government-appointed body
JAT Stroke Unit	Austria	Candidate based registry	Statistics	Disease/service	Public health institution; Public authority or government-appointed body
CY BPH	Cyprus	Candidate based registry	Statistics	Person	Public health institution
CY Cancer	Cyprus	Candidate based registry	Statistics	Event	Public authority or government appointed body
CY Cause of Death	Cyprus	Candidate based registry	Statistics	Person	Public health institution
CY Injury	Cyprus	Candidate based registry	Statistics	Event	Public authority or government-appointed body



GESTIONA RADIO

TIPO: Programa de radio

CATEGORÍA: General

SUBCATEGORÍA: Todas

DESCRIPCIÓN: “Enfermedades Raras” es un programa especializado, presentado y dirigido por Antonio G. Armas, que se emite todos los jueves de 13 a 14 horas, y tiene por objetivo informar y concienciar sobre las enfermedades poco frecuentes. Cada semana, el programa aborda diferentes enfermedades raras en detalle, además de asuntos de gran importancia como son el diagnóstico, el acceso a los tratamientos, etc. Para ello, cuenta con la participación de profesionales, asociaciones, federaciones y fundaciones de pacientes, representantes de organizaciones públicas, para así poder desgranar, desde un punto de vista siempre positivista, cuáles han sido los planes de actuación en España que han provocado una mejora en el bienestar de los pacientes con Enfermedades raras y sus familias.

Además de los aspectos políticos y legislativos, la investigación científico-médica también tiene un papel predominante en “Enfermedades Raras”, en el que un especialista ofrece información sobre la patología tratada en cada programa desde dos puntos de vista diferentes: de una manera comprensible y cercana para los oyentes sin formación específica en el ámbito sociosanitario; y de forma científica, dirigiéndose principalmente a los profesionales sanitarios. Muchas enfermedades de esta índole necesitan ser tratadas día a día con personal socio-

sanitario de apoyo; por ello, logopedas, terapeutas, psicólogos y fisioterapeutas, entre otros, conforman una de las principales secciones del programa.

En definitiva, “Enfermedades Raras” se presenta como un programa multidisciplinar, con multitud de agentes implicados, que pretende ser un referente informativo, divulgativo y científico sobre las enfermedades poco frecuentes.

Los contenidos de los últimos programas fueron los siguientes:

- Síndrome de Coats.
- Enfermedad de Legg-Calvé-Perthes.
- Enfermedad de Huntington.
- Síndrome de Ehlers-Danlos.
- Centro de Referencia Estatal de Burgos. Programas Asistenciales.
- Enfermedad de CADASIL.
- Mastocitosis.
- Experiencias de otros países: México.
- Genética.
- Diagnóstico: procesos y tratamientos en el período de diagnóstico. Etc...

ENLACE: <http://www.gestionaradio.com/shows/enfermedades-raras/>

OBJETIVO

Este curso tiene como principal objetivo repasar los aspectos clave que influyen en la creación, gestión y coordinación de un registro poblacional, de pacientes o de enfermedades. Para ello, se analizarán componentes adicionales, como son el diseño de ensayos clínicos y el proceso de autorización de medicamentos, que ayudarán a la mejor comprensión de la finalidad de dichos registros. Asimismo, se pretende abordar el panorama actual, en España y en Europa, y los avances producidos, y marcar los retos de futuro.

PROGRAMA N.º 2

MÓDULO 1. ASPECTOS CLAVE EN LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

- La evidencia clínica en el ámbito de los medicamentos huérfanos
 - Problemas y soluciones de los diseños de Ensayos Clínicos
 - Condiciones especiales a tener en cuenta

MÓDULO 2. AUTORIZACIÓN COMERCIAL DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

- Contexto
- Aspectos clave en el proceso de autorización en España
 - Situación actual y vías de mejora

MÓDULO 3. REGISTROS DE PACIENTES

- Definición
- Legislación vigente: RD 1091/2015
- Situación actual en España y Europa
 - Iniciativas puestas en marcha

ACREDITACIÓN: *Esta actividad formativa cuenta con el aval de la SEFH y está acreditada por la Comisión Nacional de Formación Continuada para las Profesiones Sanitarias.*

ACCESO: newsrare.imw.es

PARA MÁS INFORMACIÓN:

Marta Méndez
Coordinadora de Formación
Instituto Max Weber
Marta.mendez@imw.es
91 636 23 42



Esta revista podrá ser descargada en formato Pdf desde: www.newsrare.es

La versión interactiva está disponible a través de la APP: **ePUB WEBER**

Para más información: info@newsrare.es

Síguenos en twitter: [@revistanewsRARE](https://twitter.com/revistanewsRARE)

