

Sevilla 16, 17 y 18 de febrero de 2017



VIII Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras

'Enfermedades Raras, un compromiso en Red'

Actividad acreditada por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía

Concedido Reconocimiento de Interés Sanitario por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Concedido Reconocimiento de Interés Científico -Sanitario por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía



Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de la Provincia de Sevilla

feder
entidad de utilidad pública
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES Raras

mehuer
Fundación Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras de Sevilla

Fundación feder
para la investigación de Enfermedades Raras

www.farmaceticosdesevilla.es

Estimado congresista:

Es para mí todo un honor darte la bienvenida al VIII Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras, que promueven de forma conjunta el Colegio de Farmacéuticos de Sevilla, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), la Fundación Mehuer y la Fundación FEDER.

Es indudable que en los 17 años que han transcurrido desde nuestro primer encuentro internacional se han dado pasos decisivos en la lucha contra las Enfermedades Raras, en especial en lo que respecta a divulgación y concienciación social acerca de la realidad que viven a diario los casi tres millones de personas que en España padecen alguna de estas patologías.

Pese a los avances producidos, no podemos perder de vista que aún queda mucho por hacer, en especial en lo concerniente al diagnóstico -quedan aún muchísimos pacientes que desconocen la patología que padecen- y al acceso equitativo a los tratamientos, un pilar esencial en la correcta atención a los pacientes y un aspecto sobre el que hemos reiterado en estos últimos años la necesidad de articular medidas, tales como la implantación de un precio común y razonable de los medicamentos huérfanos en todo el país, el desarrollo real del anunciado Registro de Enfermedades Raras o el establecimiento de un fondo estatal para la adquisición de los fármacos destinados al tratamiento de estas patologías.

La consecución de estos objetivos no es posible si todos los agentes implicados (administraciones, profesionales sanitarios, industria y asociaciones de pacientes, entre otros) no ofrecemos soluciones a la altura de la responsabilidad que tenemos adquirida con quienes son la razón de ser de todo esto: los pacientes. Es por ello que en esta octava edición del congreso hemos escogido como lema 'Enfermedades Raras, un compromiso en Red', fiel indicativo del gran reto conjunto ante el que tenemos la obligación -legal y ética- de dar respuesta.

De la mano de los principales expertos abordaremos cuestiones como las medidas que deben favorecer el acceso igualitario y sin cortapisas a los tratamientos innovadores así como las vías para facilitar su financiación. Pondremos en común algunas de las más prometedoras e interesantes iniciativas -tanto

internacionales como nacionales– que se están llevando a cabo en el ámbito de las enfermedades raras, y tendremos la oportunidad de conocer de primera mano las propuestas que representantes de nuestras administraciones y de distintos grupos políticos promueven con el fin de favorecer una mayor calidad de vida a las personas afectadas por estas dolencias.

Han sido muchas las horas de esfuerzo y dedicación las destinadas a preparar esta cita. Es por ello que no puedo dejar pasar la ocasión para agradecer a los Comités de Honor, Científico y Organizador, así como a los ponentes, moderadores, patrocinadores, congresistas, asociaciones de pacientes, familiares y a todas las personas implicadas la colaboración prestada para lograr que esta octava edición del congreso constituya un éxito.

El trabajo de preparación llevado a cabo por este ingente equipo humano da ahora sus frutos. Llega el momento de estar a la altura de nuestro compromiso con las necesidades de los pacientes. Comienza el VIII Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras. Gracias por, en la medida de tus posibilidades, hacerlo posible.

Manuel Pérez Fernández
Presidente del Congreso



CASA DE S. M. EL REY

C R E D E N C I A L

Nº 170/2016

Su Majestad la Reina, accediendo a la petición que tan amablemente Le ha sido formulada, ha tenido a bien aceptar la

PRESIDENCIA DEL COMITÉ DE HONOR

del **"VIII CONGRESO INTERNACIONAL DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y ENFERMEDADES RARAS"**, que tendrá lugar en Sevilla del 16 al 18 de febrero de 2017.

Lo que me complace participarle para su conocimiento y efectos.

PALACIO DE LA ZARZUELA, 23 de mayo de 2016

EL JEFE DE LA CASA DE S.M. EL REY,



SEÑOR PRESIDENTE DEL REAL E ILUSTRE COLEGIO OFICIAL DE FARMACÉUTICOS DE LA PROVINCIA DE SEVILLA

SEVILLA

Reconocimiento del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad



Fundación **feder**
para la investigación de
Enfermedades Raras

●●●*●●●
mehuer

feder
entidad de utilidad pública
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES Raras



MINISTERIO
DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD

COLEGIO OFICIAL DE FARMACEUTICOS
ENTRADA: 21622459
Fecha Hora: 18/11/2016 13:49:17

REAL ILUSTRE
COLEGIO DE FARMACEUTICOS
DE SEVILLA



16/RIS
BG/mja

Se ha recibido en esta Subsecretaría formulario de solicitud de reconocimiento de interés sanitario para el **VIII CONGRESO INTERNACIONAL DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y ENFERMEDADES RARAS**, organizado por el Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), la Fundación Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras de Sevilla (MEHUER) y la Fundación FEDER, y a celebrar en Sevilla durante los días 16, 17 y 18 de febrero de 2017.

Dados los objetivos y la valoración positiva que merece el programa del acto, en aplicación de la Orden de 19 de junio de 1984 (Boletín Oficial del Estado de 2 de julio siguiente), se reconoce como de interés sanitario el mencionado Congreso, cuyas conclusiones o acuerdos adoptados deberán remitirse, dentro del plazo señalado en el artículo 3.2 de la Orden citada, al Gabinete Técnico de esta Subsecretaría de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

De acuerdo con el artículo 121.1 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, la resolución de este procedimiento administrativo no pone fin a la vía administrativa, y podrá ser recurrida en alzada ante el órgano superior jerárquico en el plazo de un mes, a partir del día siguiente de la recepción de la notificación.

Lo que se comunica a Vd. a todos los efectos.

Madrid, a 16 de noviembre de 2016



D. Manuel Pérez Fernández
Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla
Alfonso XII, 51
41001 SEVILLA

Pº del Prado, 18-20
28071 MADRID
TF: 91 5964248
Fax: 915961563

Reconocimiento de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía



RESOLUCIÓN DE RECONOCIMIENTO DE INTERÉS CIENTÍFICO-SANITARIO.

HECHOS

ÚNICO.- Con fecha de 14 de noviembre de 2016, el Real e Ilustre Colegio de Farmacéuticos de Sevilla, presenta la solicitud y documentación correspondientes por si se estimara oportuno el Reconocimiento de Interés Científico-Sanitario respecto de la actividad “VIII Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras”, a celebrar en Sevilla, los días 16, 17 y 18 de febrero 2017.

FUNDAMENTOS DE DERECHO

PRIMERO.- La Directora General de Investigación y Gestión del Conocimiento es competente para resolver en virtud de las facultades que le han sido atribuidas por el artículo 10 del Decreto 208/2015, de 14 de julio, por el que se establece la estructura orgánica de la Consejería de Salud y del Servicio Andaluz de Salud,

SEGUNDO.- Examinada la memoria y objetivos, así como el programa de la actividad presentados por la entidad organizadora, se considera que se ajusta a lo establecido en la Orden de 2 de octubre de 1997 (BOJA nº 120 de 14 del mismo mes)

TERCERO.- Examinada la memoria, objetivos y programa de la actividad, se comprueba que se encuentra dirigida a profesionales sanitarios.

Visto los antecedentes expuestos, la normativa citada y demás preceptos legales de general y pertinente aplicación,

RESUELVE

CONCEDER el Reconocimiento de Interés Científico-Sanitario respecto de la actividad “VIII Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras”.

Contra la presente resolución que no agota la vía administrativa podrá interponer recurso de alzada ante la Secretaría General de Investigación, Desarrollo e Innovación en Salud en el plazo de un mes, contado desde el día siguiente al de su notificación, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 121 y 122 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas.

Sevilla, a 11 de enero de 2017
LA DIRECTORA GENERAL

Mª Isabel Baena Parejo



Expte: 284/16

Avda. de la Innovación, s/n. Edificio Arena 1. Apdo. Correos 17.111. 41080 Sevilla
Teléf. 95 500 63 00. Fax 95 500 63 31

| | | | |
|---------------------------------------|---|---------------|------------|
| Código Seguro De Verificación: | dvftBzan207g6Td8AYz+Wg== | Fecha | 13/01/2017 |
| Normativa | Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica. | | |
| Firmado Por | Maria Isabel Baena Parejo | | |
| Url De Verificación | https://ws058.juntadeandalucia.es/verifirma/code/dvftBzan207g6Td8AYz+Wg= | Página | 1/1 |



PRESIDENCIA DE HONOR

Su Majestad La Reina

COMITÉ DE HONOR

Excmo. Sr. D. Mariano Rajoy Brey
Presidente del Gobierno

Excma. Sra. D^a Susana Díaz Pacheco
Presidenta de la Junta de Andalucía

Excma. Sra. D^a Dolors Montserrat Montserrat
Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Excmo. Sr. D. Juan Espadas Cejas
Alcalde de Sevilla

Excma. Sra. D^a Soledad Becerril Bustamante
Defensora del Pueblo Español

Excmo. Sr. D. Jesús Maeztu Gregorio de Tejada
Defensor del Pueblo Andaluz

Excmo. Sr. D. Aquilino Alonso Miranda
Consejero de Salud de la Junta de Andalucía

Excma. Sra. D^a María José Sánchez Rubio
Consejera de Igualdad y Políticas Sociales de la Junta de Andalucía

Excmo. Sr. D. Fernando Rodríguez Villalobos
Presidente de la Diputación de Sevilla

Excmo. Sr. D. José Javier Castrodeza Sanz
Secretario General de Sanidad y Consumo del
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Excma. Sra. D^a Josefa Ruiz Fernández
Secretaria General de Salud Pública y Consumo de la Consejería
de Salud de la Junta de Andalucía

Ilmo. Sr. D. Juan Manuel Flores Cordero
Delegado del Área de Bienestar Social y
Empleo del Ayuntamiento de Sevilla

Ilma. Sra. D^a M^a Ángeles Fernández Ferreiro

Delegada Territorial de Igualdad, Salud y
Políticas Sociales en Sevilla de la Junta de Andalucía

Ilmo. Sr. D. Jesús Aguilar Santamaría

Presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

Ilmo. Sr. D. Antonio Mingorance Gutiérrez

Presidente del Consejo Andaluz de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

Ilmo. Sr. D. José Manuel Vega Pérez

Decano de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla

Ilmo. Sr. D. Juan Ramón Lacalle Remigio

Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevilla

Ilmo. Sr. D. Alberto Ramos Cormenzana

Presidente de la Academia Iberoamericana de Farmacia

Ilmo. Sr. D. Juan Bautista Alcañiz Folch

Presidente del Real Colegio Oficial de Médicos de Sevilla

Ilmo. Sr. D. Ignacio Oroquieta Menéndez

Presidente del Ilustre Colegio Oficial de Veterinarios de la Provincia de Sevilla

Ilmo. Sr. D. José María Rueda Segura

Presidente del Excelentísimo Colegio Oficial de Enfermería de Sevilla

Ilmo. Sr. D. Luis Cáceres Márquez

Presidente del Ilustre Colegio Oficial de Dentistas de Sevilla

Ilmo. Sr. D. Miguel Villafaina Muñoz

Presidente del Ilustre Colegio Profesional de Fisioterapeutas de Andalucía

Ilma. Sra. D^a Blanca Fernández Pino

Presidenta del Colegio Oficial de Ópticos-Optometristas de Andalucía

Ilmo. Sr. D. Jorge Barnés Andreu

Presidente del Colegio Profesional de Podólogos de Andalucía

Ilmo. Sr. D. José Antonio Neto Maestre

Presidente de la Fundación Farmacéutica Avenzoar

COMITÉ CIENTÍFICO

Presidente:

Profesor D. Santiago Grisolía

Secretario de la Fundación Valenciana de Estudios Avanzados

Vocales:

D. Moisés Abascal Alonso

Farmacéutico. Fundador y Primer Presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)

D^a Alba Ancochea Díaz

Psicóloga. Directora de FEDER

Dr. D. Santiago Cuéllar Rodríguez

Farmacéutico. Director del Departamento de Acción Profesional del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

D^a M^a Teresa Díaz Carmona

Farmacéutica. Secretaria Técnica del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

D. Antonio González Ruiz

Farmacéutico. Presidente del I Congreso Internacional de MHER y Ex Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

Dr. D. Joaquín Herrera Carranza

Farmacéutico. Ex Profesor Titular del Dpto. de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Sevilla

Dr. D. Ángel Martín Reyes

Farmacéutico. Vicepresidente del Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Málaga

Dr. D. José Félix Olalla Marañón

Farmacéutico. Dpto. de Relaciones Institucionales de Laboratorios Sanofi

Dr. D. Manuel Posada de la Paz

Médico. Director del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del Instituto de Salud Carlos III

Dr. D. Antonio M^a Rabasco Álvarez

Farmacéutico. Catedrático del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Sevilla. Vocal de Docencia, Investigación e Industria del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

Dr. D. Carlos Raposo Simón

Farmacéutico y Médico. Profesor de Farmacología de la Universidad Complutense de Madrid

D^a María Romero Barrero

Farmacéutica. Departamento Técnico del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

Dr. D. Josep Torrent Farnell

Médico y Farmacéutico. Profesor Titular del Departamento de Farmacología Clínica y Terapéutica de la Universitat Autònoma de Barcelona y Jefe de Sección del Servicio de Farmacología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Dr. D. Francisco Zaragoza García

Farmacéutico. Catedrático de Farmacología de la Universidad de Alcalá de Henares. Vocal Nacional de Docencia e Investigación del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos

COMITÉ ORGANIZADOR

Presidente:

D. Manuel Pérez Fernández

Presidente del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

Vocales:

D. Moisés Abascal Alonso

Farmacéutico. Fundador y Primer Presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)

D^a M^a Isabel Andrés Martín

Vicesecretaria del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

D. Juan Luis Barea Ledesma

Tesorero del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

D. Juan Carrión Tudela

Presidente de FEDER

D^a M^a Teresa Díaz Carmona

Secretaria Técnica del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

D. Bernardo Foronda Lozano

Fundación Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras de Sevilla (Mehuer)

D^a Adela Larrey Murillo

Vocal de la Junta de Gobierno del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

D. Manuel Ojeda Casares

Vicepresidente del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

D^a Milagros Olías Valdés

Vocal de Plantas Medicinales y Homeopatía del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

D^a María Romero Barrero

Farmacéutica del Departamento Técnico del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

D. Juan Pedro Vaquero Prada

Secretario del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla

Conferencia inaugural

Beatriz Fernández Domínguez

Directora de Acción y Cura para Tay-Sachs (ACTAYS)





Conferencia Inaugural

Beatriz Fernández Domínguez

Directora de Acción y Cura para Tay-Sachs (ACTAYS)

Mi nombre es Beatriz y soy la directora de ACTAYS, una asociación que representa Tay-Sachs y Sandhoff; dos enfermedades neurodegenerativas que le arrebatan la vida a un niño en poco tiempo, después de causarle debilidad muscular, epilepsia, ceguera, incapacidad para comer... Antes de crear ACTAYS era, soy, la madre de Isabel. Una rubia de ojos enormes que nació en apariencia sana y que si hoy siguiera aquí tendría ocho años. Pero tras años de lucha, viajes médicos e intensos cuidados, Isabel, ya no está.

Todo empezó con la “odisea diagnóstica”, un macabro viaje de pruebas interminables. La invasión cada vez más feroz de la medicina en su cuerpo. El abandono de nuestra vida anterior. Y un día llegó la respuesta: enfermedad de Tay-Sachs. Con explicaciones imposibles de asumir sobre terribles síntomas y pronóstico terminal. Y así, con un “*no hay nada que hacer*”, nos dieron el pésame junto al diagnóstico.

La paternidad está por definición enfocada al futuro. Pero ¿cómo se plantea la crianza de un hijo para que el que no hay futuro? Los padres de niños con pronóstico terminal no necesitamos consuelo. Necesitamos herramientas que nos permitan caminar a través del fuego sin ser consumidos por él. Y esas herramientas deben ser provistas por el Sistema Nacional de Salud. Sin embargo, en España el sistema está lleno de vacíos y nuestra única opción en muchas ocasiones está en apoyarnos en el movimiento asociativo.

Tras el diagnóstico de mi hija entré en contacto con otras familias afectadas y me topé con nuestra dura realidad: ¿que son 15 casos de una enfermedad desconocida ante la cual muchos especialistas están resignados? Cero en estadísticas, en rentabilidad, cero en la conciencia colectiva social. ACTAYS por su cuenta era un cero sin altavoces; pero gracias al movimiento asociativo ACTAYS pertenece hoy a un colectivo que se hace escuchar.

Además de asistir a las familias afectadas con información y medios, y de promover la investigación científica, desde ACTAYS promovemos la generalización de los Cuidados Paliativos Pediátricos en nuestro país. Lo que en mi caso me pareció un despliegue de lujo al principio, lo acabé entiendo como una necesidad imperiosa para evitar sufrimiento en la última etapa de la vida





de mi hija. Fue un privilegio, y me atrevo a llamarlo así, porque hay familias que ni siquiera llegan a contar con un equipo coordinado y con experiencia. En los últimos años los fondos de cohesión han quedado desmantelados. En España sufrimos una terrible injusticia territorial, que nos condena a recibir menos en función del lugar de residencia. Al desconcierto entre Comunidades se suma la falta de recursos. Los médicos de nuestros hospitales están desbordados. Nuestra sociedad no acepta que los niños también se mueren, pero cada año miles de niños requieren cuidados muy especializados y solo los reciben en Madrid y Barcelona y algunos pocos centros más.

¿Qué clase de sociedad permite este abandono? Las organizaciones de pacientes pedimos recursos, no milagros. Lamento no vivir en un tiempo en el que los avances médicos permitiesen que mi hija Isabel siga a mi lado. Pero estoy segura de que estamos a las puertas de grandes cambios en la historia de la medicina. A través de mi experiencia primero como madre afectada, y después como directora de una asociación, trabajo con el objetivo de darle voz a un colectivo en el que todavía hay mucho por hacer, para contribuir a mejorar el bienestar y la dignidad de las personas afectadas por las enfermedades raras, y sobre todo, para fomentar la investigación científica de estas enfermedades. Las organizaciones de pacientes hemos dado grandes pasos en los últimos años, hemos salido del mero asistencialismo para ser el motor de muchas investigaciones que no existirían sin nuestro empuje, y a través del trabajo en red con otros agentes civiles, gubernamentales y de otros países, las asociaciones de pacientes viven hoy un cambio de paradigma que las pueden llevar a desarrollar un papel clave en la esfera de las enfermedades poco frecuentes.

I MESA REDONDA

“INCORPORACIÓN DE MEDICAMENTOS INNOVADORES PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS”

Modera:

Ramón Jordán Alva.

Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza

Nuevos sistemas de incorporación rápida.

César Hernández García. Jefe del Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

La sinergia del asociacionismo empresarial para agilizar la disponibilidad de los Medicamentos Huérfanos.

Josep María Espinalt Camps. Presidente de la Asociación Española de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU)

Modelos de autorización de medicamentos en Europa.

Emili Esteve Sala. Jefe del Departamento Técnico de Farmaindustria

Ensayos clínicos: Acceso al tratamiento durante y después.

Santiago de la Riva Compadre. Vicepresidente de la Fundación FEDER





Nuevos sistemas de incorporación rápida

César Hernández García

*Jefe del Departamento Medicamentos de Uso Humano.
Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*

La innovación, el desarrollo clínico, la autorización de comercialización y el acceso a los medicamentos deben ser vistos como una línea continua en la que se incrementa el conocimiento sobre el medicamento y sus efectos al tiempo que se despejan incertidumbres sobre los mismos. Este continuo tiene algunas características especiales en el caso de la investigación con medicamentos huérfanos (MH).

Mientras que la regulación actual ha promovido la investigación, desarrollo y existencia de medicamentos huérfanos, el sistema ha experimentado al mismo tiempo una tensión importante en el acceso a dichos medicamentos. Algunas causas son un cierto equívoco sobre lo que representa una designación como MH o una autorización condicional, el solapamiento de los incentivos, la ausencia de incentivos adicionales que promuevan la investigación con independencia del resultado comercial, o la indefinición de conceptos como la necesidad médica no cubierta o el beneficio significativo que los MH deben mantener en su autorización. De alguna manera, una falta de integración que se ha producido en el proceso que abarca desde el desarrollo al acceso.

En este sentido hay diferentes herramientas ahora mismo en discusión en la Unión Europea para facilitar el acceso a los medicamentos en general y los MH en particular. Dentro de este paquete de herramientas se pueden enumerar regulaciones como la nueva legislación de ensayos clínicos con medicamentos e instrumentos regulatorios ya en vigor pero aun no del todo bien conocidos como las autorizaciones condicionadas y en circunstancias excepcionales, la evaluación acelerada, o los esquemas nacionales de acceso precoz sobre todo a través del uso compasivo. Junto a ellos, en ocasiones en íntima relación, hay conceptos más actuales como las «adaptive pathways», el dialogo temprano, la asesoría científica paralela y la propuesta de medicamentos prioritarios (PRIME) dedicada a un subgrupo de medicamentos con el potencial de cubrir alguna necesidad de salud pública y que establece un camino específico para dichos productos con un refuerzo de su asesoría reguladora y científica. En la medida en que regulación, acceso e investigación conformen un continuo y de la capacidad de todos los implicados en darle sentido a estas herramientas dependerá su éxito.



La sinergia del asociacionismo empresarial para agilizar la disponibilidad de los medicamentos huérfanos

Josep M^a Espinalt Camps

Presidente de la Asociación Española de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU)

Constituida el 11 de enero de 2011, AELMHU es una asociación sin ánimo de lucro que agrupa a empresas farmacéuticas y biotecnológicas con un decidido compromiso por descubrir, investigar, desarrollar y comercializar terapias innovadoras capaces de mejorar la situación de los pacientes que padecen enfermedades raras y ultra raras.

Para los miembros que formamos parte de AELMHU, la investigación en el campo de las enfermedades raras es prioritaria y su seña de identidad. La I+D+i en enfermedades raras es un reto a todos los niveles, porque son muy poco frecuentes, complicadas de diagnosticar y difíciles de investigar.

La creación de AELMHU como plataforma desde la que aglutinar al sector de empresas comprometidas con la lucha contra las enfermedades raras, ha permitido a AELMHU ser el interlocutor válido en el ámbito de las enfermedades raras para la promoción del conocimiento de éstas enfermedades y de los medicamentos huérfanos.

Creemos que el valor de la cooperación entre nuestras empresas es en beneficio de la sociedad en general y de la comunidad afectada y/o dedicada al tratamiento de enfermedades raras sea desde el ámbito social, científico, clínico, político, de la administración o de la industria en particular.

En estos momentos tan complejos para la sostenibilidad del sistema sanitario, es importante la capacidad de que la plataforma AELMHU, aglutine esfuerzos para aportar soluciones concretas al tratamiento de las enfermedades raras.

La plataforma AELMHU nos aporta:

- Establecer una red de contactos profesionales para:
 - Compartir inquietudes y experiencias
 - Tener un contacto con la realidad empresarial al margen de la de tu propia empresa
- Ventajas en cuanto al valor que aporta la sinergia resultante de sumar los esfuerzos y recursos de cada empresa para llevar a cabo iniciativas con un objetivo y beneficio común del propio sector





- Aumentar las fuentes de información del sector al venir de distintas perspectivas empresariales
- Tener voz en iniciativas políticas socio-sanitarias
- Mejorar la reputación de los laboratorios que trabajan en el sector de medicamentos huérfanos
- Beneficio de doble sentido: aportar know-how desde la empresa y crecer al cooperar con equipos de trabajo con otra cultura empresarial pero con un objetivo común.

AELMHU como plataforma se propone:

- Mantener su compromiso con la I+D+i
- Conciliar innovación y acceso a los medicamentos huérfanos
- Fortalecer el valor terapéutico y social de los tratamientos específicos para las enfermedades raras
- Mejorar el conocimiento de la propia enfermedad
- Aportar beneficio y calidad de vida a las personas afectadas de enfermedades raras y a sus familias
- Obtener un entorno normativo, administrativo y político estable, ágil, previsible y transparente.
- Informar sobre el valor que aportan los medicamentos huérfanos para el tratamiento de las enfermedades raras.
- Dar visibilidad a las características especiales de las enfermedades raras.



Modelos de autorización de medicamentos en Europa

Emili Esteve Sala

Director del Departamento Técnico
Farmaindustria

La autorización de medicamentos en Europa sigue unas reglas estrictas principalmente establecidas en el *código comunitario sobre medicamentos para uso humano*. Este código común, que se publicó en el Diario Oficial de la Unión Europea, como Directiva 2001/83/CE, aunaba en un solo texto las diversas directivas que regulaban entonces otras tantas materias del medicamento. Desde 2001 se ha venido actualizando.

La base jurídica de los distintos modelos de autorización de medicamentos en Europa se incluye en dicha disposición. Esencialmente, los medicamentos en la Unión Europea pueden ser autorizados por una autoridad competente de ámbito exclusivamente nacional, es decir, por los respectivos Estados miembros; o bien, por una autoridad competente de ámbito comunitario, es decir, por la Comisión Europea.

En el caso de las autorizaciones nacionales, éstas pueden seguir un *procedimiento nacional* si el medicamento se va a comercializar exclusivamente en dicho Estado miembro, o un procedimiento coordinado europeo denominado *procedimiento de reconocimiento mutuo* si los Estados miembros destinatarios deben dictaminar sobre la pertinencia de autorizar una solicitud de registro referida a un medicamento ya autorizado en algún Estado o bien un *procedimiento descentralizado*, si la solicitud se refiere a un medicamento todavía no autorizado en ningún Estado de la UE.

En el caso de las autorizaciones comunitarias, éstas deben necesariamente seguir el denominado *procedimiento centralizado* cuya tramitación se efectúa en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). El procedimiento centralizado está expresamente regulado en el *Reglamento (CE) No 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos*. El procedimiento centralizado es obligatorio para una serie de medicamentos, como los medicamentos huérfanos.

Aunque los medicamentos huérfanos tienen una connotación singular puesto que deben ser designados como tales de conformidad con el Reglamento (CE) n^o



141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo de 16 de diciembre de 1999, su evaluación no se distingue de otros medicamentos. Se someten exactamente a las mismas cautelas de autorización que el resto de medicamentos autorizados a través del procedimiento centralizado.

Sin duda, el procedimiento centralizado es uno de los más garantistas del mundo para dictaminar la pertinencia sobre la autorización de comercialización de un determinado medicamento. El sistema descansa en la evaluación separada de dos equipos de expertos de dos Estados miembros que emiten sus correspondientes informes que se debaten con los restantes estados de la UE hasta obtener una posición común. Por tanto, los sistemas europeos de autorización de medicamentos en los que participan diferentes Estados miembros (o todos, en muchas ocasiones), tienen una tremenda robustez porque la decisión de autorizar, denegar, restringir o condicionar la utilización de un medicamento no depende nunca de la decisión de una sola persona, ni siquiera de un equipo de personas de un determinado país, sino de la decisión adoptada entre todos los estados implicados en la posterior comercialización de ese medicamento.

La Industria Farmacéutica innovadora ha considerado desde su inicio que el procedimiento centralizado es el más eficiente y por ello, aún en el caso de algunas innovaciones que podrían tramitarse por otros procedimientos europeos, emplea el procedimiento centralizado para tramitar las solicitudes de autorización de medicamentos innovadores. En definitiva, la inmensa mayoría de tratamientos nuevos se tramitan por dicho procedimiento, que se desarrolla en su mayor parte en el seno de la EMA.

Si bien los medicamentos huérfanos no tienen un trato especial en el proceso de evaluación y autorización, tienen algunas connotaciones que condicionan la evaluación de otros medicamentos huérfanos similares. Se trata del beneficio de la exclusividad comercial que se otorga al titular de la autorización de comercialización de un medicamento huérfano autorizado y que no permite la autorización de otro medicamento similar, salvo que se demuestre que dicho medicamento pueda aportar un beneficio considerable a las personas que padecen tales afecciones. La exclusividad comercial queda limitada a la indicación terapéutica para la que se haya obtenido la declaración de medicamento huérfano, sin lesionar los derechos de la propiedad intelectual vigentes.

Finalmente, los titulares de la autorización de comercialización de medicamentos huérfanos deberían contar con suficientes incentivos para que las condiciones de acceso reales mejoraran. Aunque queda mucho por hacer, es indiscutible que la existencia de una legislación específica sobre medicamentos huérfanos ha supuesto un antes y un después en la mera existencia de este tipo de productos, pero de nada sirve que se regulen determinados incentivos (reducción de tasas de tramitación, exclusividad comercial) si después del registro, las autoridades



competentes en materia de intervención de precios o los gestores de las CCAA establecen condiciones que suponen, en la práctica, una limitación de acceso y unas notables diferencias entre CCAA. Este es, posiblemente, el principal reto de futuro y, desde luego, habrá que profundizar en la mejor manera de poner a disposición de los profesionales sanitarios y de los pacientes los tratamientos que, inexorablemente, aparecen cada año en las memorias de las agencias como nuevos medicamentos autorizados.





Ensayos clínicos: Acceso al tratamiento durante y después

Santiago de la Riva Compadre
Vicepresidente de la Fundación FEDER

Una demanda importante de FEDER es investigación en tratamientos para las enfermedades raras. Para llegar a un ensayo clínico, se necesita trasladar conocimiento derivado de años de investigación al paciente, proceso largo en el tiempo y con mucha inversión económica.

Sólo el 10% de las enfermedades raras tienen investigación activa, y de ellas, un 4% algún tipo de tratamiento específico. Estas cifras tan bajas son consecuencia directa de los problemas económicos para mantener una línea de investigación constante en el tiempo, que pueda llegar a generar un medicamento huérfano. Podemos imaginar diferentes estrategias terapéuticas: terapias génicas, nuevos fármacos, terapias de reemplazamiento con células madre. Todas estas terapias nuevas, necesitan probar su eficacia y seguridad, en modelos animales, antes de aplicarse en humanos. Se calcula que el tiempo de desarrollo medio es de 10-15 años. Una estrategia apoyada actualmente es investigar en el reposicionamiento de fármacos ya conocidos, para un segundo uso en enfermedades raras. Para ello, se tiene que probar su eficacia, en modelos de laboratorio. Si los resultados son positivos, se puede pasar al ensayo de manera directa, porque ya se dispone del perfil de seguridad por el uso anterior.

Sin embargo, también se requieren ensayos piloto, la presentación de protocolos a las agencias reguladoras de medicamentos (AEMPS, España) y el acuerdo de un comité de ética hospitalaria (CEIm). El tener un ensayo clínico en marcha es en sí mismo un gran logro tras superar las barreras anteriores. Los primeros ensayos piloto con pocos pacientes han de demostrar eficacia y seguridad del producto. La designación de medicamento huérfano por parte de la EMA (Agencia Europea del Medicamento), es el punto de partida para realizar ensayos multicéntricos con acceso a muchos pacientes gracias a los registros.

Con el medicamento aprobado, el problema es económico. Aún medicamentos reposicionados, tendrán un incremento, sobre el precio original. Si se trata de un medicamento nuevo, el coste será inabordable para los pacientes. Por eso, el acceso a estos medicamentos, imprescindibles para la vida del paciente, requiere ayuda del SNS. Desde FEDER reclamamos un esfuerzo del SNS en España, y reclamamos la igualdad de acceso en las diferentes comunidades.

CONFERENCIA

“LA GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES RARAS Y EL CAPRICHIO GEOGRÁFICO. ENFERMEDAD DE ANDRADE”

Modera:

Belén González-Villamil Llana.

Presidenta del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Asturias





La genética de las Enfermedades Raras y el capricho geográfico. Enfermedad de Andrade.

Dr. Juan Buades Reinés

Servicio de Medicina Interna.

Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca

La Amiloidosis hereditaria por TTR (AhTTR), tradicionalmente conocida como Enfermedad de Andrade, es una enfermedad rara causada por el depósito de fibrillas de amiloide en sistema nervioso, tracto gastrointestinal, cardíaco, renal y ocular. La AhTTR es una enfermedad autosómica dominante causada por la mutación en el gen de la TTR que origina la sustitución Valina por Metionina en posición 30 de la proteína TTR. El 90% de la TTR es de producción hepática por lo que en los años 90 se empezó a utilizar el trasplante hepático como tratamiento para esta enfermedad. En el año 2011, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) aprobó el primer fármaco por vía oral, Tafamidis, capaz de estabilizar el tetrámero de la TTR, impedir el depósito en forma de amiloide y estabilizar la progresión de la enfermedad. Actualmente, hay varios fármacos en diferentes fases de investigación capaces de inhibir la producción hepática de la TTR.

En España, existen dos focos endémicos de esta enfermedad, el primero en Mallorca y el segundo en Valverde del Camino (Huelva). A pesar de ello, existen casos aislados por todo el territorio español. En esta charla, se pretende analizar la existencia de los dos focos endémicos existentes en España para proponer un modelo de centralización para el seguimiento y tratamiento de estos pacientes tomando como referencia el modelo francés para la AhTTR. También, se analizan las ventajas del modelo centralizado propuesto, para poder superar la barrera de la transferencia de las competencias sanitarias a las CC.AA, especialmente para las enfermedades raras. Por último, y para demostrar que el modelo centralizado de seguimiento y tratamiento ya ha empezado a aplicarse en España se hablará brevemente de los Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud y las iniciativas de la Asociación Española de la Enfermedad de Andrade y del equipo multidisciplinar de AhTTR del Hospital Son Llàtzer.



II MESA REDONDA

“FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS INNOVADORES”

Modera:

Raquel Martínez García.

Presidenta del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Soria

Modelos de evaluación y fijación de precios en diferentes países de Europa.

Pedro G. Serrano Aguilar. *Jefe del Servicio de Evaluación y Planificación. Servicio Canario de Salud.*

Autorización de medicamentos huérfanos innovadores; Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT)

Jorge Camarero Jiménez. *Jefe del Área de Oncología. División de Farmacología y Evaluación Clínica. Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios*

Los pacientes, agentes de cambio en la evaluación y fijación de precios.

Alba Ancochea Díaz. *Directora Gerente de la Federación Española de Enfermedades Raras*

Visión jurídica de la financiación de medicamentos huérfanos innovadores.

Álvaro Lavandeira Hermoso. *Doctor en Derecho Farmacéutico y abogado*





Modelos de evaluación y fijación de precios en diferentes países de Europa

Pedro Serrano-Aguilar

*Jefe de Servicio de Evaluación. Dirección del Servicio Canario de Salud
Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y
Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS)*

Red de Investigación de Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC)©

Cada vez con mayor frecuencia se observa, entre los países desarrollados, la utilización de modelos de evaluación basados en el conocimiento científico tanto para decidir sobre la posible incorporación de las nuevas tecnologías sanitarias (incluidos los medicamentos) en la cartera de servicios de los sistemas sanitarios, como para la fijación de precios. Si bien obviamente el factor principal es la efectividad o el beneficio clínico entendido como la mejora de salud del paciente; los costes son otro factor clave a tener en cuenta. Los costes son considerados desde una doble perspectiva. En primer lugar combinándose con la efectividad mediante análisis de coste-efectividad para poder comparar el “valor en salud por unidad monetaria” de los nuevos fármacos con los preexistentes; en segundo lugar, para estimar el impacto de la posible incorporación y uso del nuevo medicamento sobre el presupuesto de los servicios sanitarios.

En esta ponencia se describen los distintos procesos que usan las autoridades sanitarias de diferentes países europeos, para evaluar y establecer los precios de los fármacos; discutiéndose los criterios considerados, los métodos y la ponderación utilizada. El caso de España se describe y analiza con mayor detalle. En nuestro país todos los fármacos reembolsados son sometidos a revisión cada 4-5 años y las restricciones dependen de cada fármaco, y no de la indicación, el tipo de paciente, o la duración de la enfermedad, como en el caso de otros países. También analizaremos el grado de transparencia de cada país, que depende de la facilidad con la que se ha podido adquirir (o no) la información sobre los procesos. Por lo general, los procesos de evaluación y fijación de precios tienen lugar de forma separada y ejecutada por profesionales de diferentes perfiles profesionales. Mientras que, por lo general, los responsables de los procesos evaluativos son científicos o técnicos expertos en gestión del conocimiento científico; los responsables del proceso de fijación de precios incluyen, entre los diferentes países analizados, a agentes muy distintos (pagadores, pacientes y representantes de la industria).





Autorización de medicamentos huérfanos innovadores; Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT)

Jorge Camarero Jiménez

Jefe del Área de Oncología. División de Farmacología y Evaluación Clínica. Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

“Los medicamentos huérfanos” son productos que sirven para diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades o desórdenes que amenazan la vida o que son muy serias y que son de muy baja prevalencia (\leq de 5 de de cada 10.000 pacientes en la UE). Las agencias reguladoras, coordinadas a nivel central por la EMA tratan de favorecer el desarrollo de productos destinados a enfermedades huérfanas mediante la concesión de la designación de “medicamento huérfano”, la cual proporciona incentivos como la exclusividad de mercado, el asesoramiento científico y la reducción de tasas.

La autorización de medicamentos huérfanos se rige por los mismos criterios científicos de calidad, seguridad y eficacia que aplican a cualquier medicamento. Estos tres criterios permiten evaluar la relación entre los beneficios y los riesgos del medicamento para las enfermedades y situaciones para las cuales es aprobado. Generalmente, la mayoría de los medicamentos huérfanos innovadores se autorizan mediante un procedimiento llamado “centralizado”. En este proceso, el peso administrativo recae sobre la Agencia Europea de Medicamentos y las evaluaciones científicas son asumidas por dos Estados miembros. Una vez emitido un dictamen técnico positivo es la Comisión Europea quien concede al solicitante la autorización de comercialización válida para toda la UE. No obstante, en determinadas circunstancias, la autorización de los medicamentos huérfanos se realiza en circunstancias excepcionales o bajo una autorización condicional. En el último caso, la compañía que ha desarrollado el medicamento tendrá que ofrecer más datos en un futuro con el fin de confirmar un balance beneficio-riesgo positivo, mientras que en el caso de una autorización en circunstancias excepcionales, la autorización se basa en datos limitados sin a priori posibilidad de generar otros estudios.

La evaluación y autorización de medicamentos abre, a su vez, un proceso de decisión sobre el precio y la financiación de los mismos y, finalmente, su incorporación efectiva a la práctica asistencial. Con el fin de contextualizar la eficacia y seguridad, se realizan los informes de posicionamiento terapéutico (IPT) los cuales, como parte de sus objetivos, pretenden agilizar la incorporación al arsenal terapéutico, lo cual es especialmente relevante en el caso de los medicamentos huérfanos innovadores



Los pacientes: agentes de cambio en la evaluación y fijación de precios

Alba Ancochea Díaz

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

El desconocimiento, la falta de especialización e información y, en ocasiones, la desesperación, convierte a los pacientes con ER en expertos de su patología.

De esta forma, el paciente y su familia se configuran como agentes imprescindibles tanto en la obtención del diagnóstico, asistencia sanitaria y tratamiento, como en la investigación. Tanto es así, que el cambio que está experimentando la sanidad ha llevado a nuestros pacientes a convertirse en agentes transformadores que toman parte de las decisiones que les afectan.

Desde el inicio, la aptitud y valor como fuente única de información de los pacientes se hace manifiesta en la búsqueda de información, diagnóstico y recursos especializados. Muestra de ello, son los Servicios de Orientación de nuestras organizaciones que, como el de FEDER, llegan a albergar información sobre recursos y profesionales de más de 1.875 patologías y conectan a más de 32.768 personas.

En la fase de investigación, los pacientes participan como expertos en los ensayos clínicos y son determinantes para el diseño del proceso, identificación de la muestra y el posterior reclutamiento. Además, están adquiriendo un papel significativo en los Comités de Ética.

En el proceso de desarrollo de MMHH, los pacientes ya forman parte del Comité de la EMA, tanto en la designación como en la autorización, estando presentes en la mayoría de sus consejos científicos. Los pacientes ofrecen, así información insustituible sobre algunas de las variables que definen el avance del tratamiento. Más adelante, una vez el tratamiento se ha puesto en circulación su colaboración será indispensable para facilitar evidencias sobre eficacia y seguridad. A nivel nacional, desde la AEMPS se solicita su participación en Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPTs). Los pacientes son escuchados, pero no forman parte del informe ni su voz es vinculante.

El siguiente paso es la decisión de comercialización y fijación de precio. En esta fase, ni pacientes, ni asociaciones son tenidas en cuenta, aun pese a ser los destinatarios del tratamiento.

De esta forma, a nivel internacional, el colectivo se ha unido para modificar



el actual modelo de autorización y comercialización de MMHH que en España se traduce en retrasos de más de 2 años en la comercialización y una media de 13 meses en el acceso. Desde hace dos años se trabaja en un modelo a nivel europeo de autorización y fijación de precios única en donde estén presentes todos los sectores. La iniciativa ha nacido de la mano de EURODIS consolidándose en España, a propuesta de FEDER.

Todo lo anteriormente expuesto, aseguraría el verdadero cumplimiento de la ley de garantías y uso racional de los medicamentos, así como la toma de decisiones basados no únicamente en criterios economicistas, sino en criterios de efectividad e impacto social.

Visión jurídica de la financiación de medicamentos huérfanos innovadores.

Álvaro Lavandeira Hermoso.
Doctor en Derecho Farmacéutico y abogado

La Unión Europea estableció una política de medicamentos huérfanos mediante la aprobación del Reglamento (CE) nº 141/2000, con el objetivo de implantar un procedimiento comunitario de designación de medicamentos huérfanos. Se estableció un sistema de incentivos destinado a promover la inversión de las compañías farmacéuticas aprobando medidas para incentivar la investigación, el desarrollo y la comercialización de dichos medicamentos, especialmente mediante la concesión de un derecho de exclusividad comercial, la asistencia en la elaboración de protocolos de ensayos clínicos, la exención de tasas y la concesión de subvenciones, entre otras.

La rentabilidad juega un papel importante en las decisiones sobre la financiación de las tecnologías sanitarias. Los medicamentos huérfanos son costosos de desarrollar y por los que los sistemas sanitarios deben pagar altos precios, mientras que sólo benefician a un número pequeño de pacientes.

Los sistemas de salud, si bien deben justificar que el dinero que se gasta se hace de manera rentable y con el objetivo de una ganancia general en la salud de la población, es poco probable que se puedan aplicar los criterios generales de evaluación sobre la rentabilidad en el caso de los medicamentos huérfanos, especialmente, cuanto mayor sea la rareza de la enfermedad a la que se destinan.

La valoración de los medicamentos huérfanos debe tratarse de manera diferente, sobre la premisa de tratar de manera justa e igual a las personas que padecen enfermedades raras, lo que puede llevar a gastar mayor cantidad de dinero en la atención farmacéutica en unas personas que en otras, no debiendo verse la minoría penalizada por la mayoría, no debiéndose discriminar a las personas que sufren enfermedades raras. Además, una vez que comienza la discriminación a las personas con enfermedades raras, quien sabe sobre qué grupo se puede decidir acerca de la siguiente discriminación en aras de la rentabilidad de la intervención sanitaria.

Todas las personas deben ser tratadas por igual, y no por el posible potencial de rentabilidad de sus tratamientos. Prima la igualdad de acceso a la atención sanitaria y farmacológica y el tener las mismas oportunidades de llevar una vida normal, en todo lo posible.



I MESA DEBATE

“INICIATIVAS DE LA COMISIÓN DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES EN EL ÁMBITO DE LAS ENFERMEDADES RARAS”

Modera:

Alfonso Pedrosa Elbal. Periodista.

Clara Sánchez Sánchez.

Portavoz del Área Salud del Consejo Ciudadano Andaluz de Podemos

José Martínez Olmos.

Senador por Granada. Portavoz de Sanidad del Grupo Parlamentario Socialista en el Senado

Antonio Alarcó Hernández.

Portavoz de Sanidad del Grupo Parlamentario Popular en el Senado

José Javier Castrodeza Sanz.

Secretario General de Sanidad y Consumo. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad



III MESA REDONDA

“TRABAJO EN RED EN ENFERMEDADES RARAS”

Modera:

Moisés Abascal Alonso.

Fundador y Primer Presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras

De ENERCA (European Network for Rare and Congenital Anaemias) a EUROBLOODNET (European Reference Network for Rare Haematological Diseases).

Joan Lluís Vives Corrons. Jefe de la Unidad de Eritropatología. Hospital Clínic de Barcelona

Coordinación intrahospitalaria.

Eduardo F. Tizzano Ferrari. Director del Área de Genética Clínica y Molecular. Hospital Universitario Valle de Hebrón

Necesidad de coordinación entre consejerías.

Estrella Mayoral Rivero. Responsable del departamento de Acción Social de la Federación Española de Enfermedades Raras

Coordinación estatal: Programa de casos de Enfermedades Raras sin diagnóstico.

Eva Bermejo Sánchez. Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III





De ENERCA (European Network for Rare and Congenital Anaemias) a EUROBLOODNET (European Reference Network for Rare Haematological Diseases)

Joan Lluís Vives Corrons

Jefe de la Unidad de Eritropatología. Hospital Clínic de Barcelona

Garantizar la calidad de los servicios aplicados a las enfermedades raras (ER) y su relación coste-efectividad requiere concentrar recursos y conocimientos especializados. La Comisión Europea (EC) viene contribuyendo a promover el derecho de los pacientes con ER a la salud, potenciando la creación de redes destinadas a garantizar la atención integral de los pacientes y promover la colaboración entre los estados miembros (MS). La cofinanciación del Proyecto ENERCA (European Network for Rare and Congenital Anaemias), iniciada en 2002, para las anemias raras (AR), ha permitido el desarrollo de 4 fases consecutivas, la última de las cuales (e-ENERCA) ha tenido como objetivo el desarrollo de plataformas basadas en tecnologías de la información y la comunicación (TIC). Con ello se ha conseguido garantizar, a los pacientes, un mismo acceso a los servicios independientemente del lugar de residencia. Estos Servicios son el registro (e-registro), la formación continuada (e-learning) y el diagnóstico mediante telemedicina (e-health) y evitan, siempre que sea posible, el desplazamiento de expertos y pacientes. El artículo 12 de la Directiva 2011 de la UE sobre derecho de los pacientes a la atención médica transfronteriza incluye un apoyo explícito a los MS para el crear Redes Europeas de Referencia (ERN) imprescindible para una fácil comunicación entre los Centros de asistencia sanitaria (HCP) y los Centros de Expertos (CoE) o de referencia. Basándose en las especialidades médicas reconocidas, la CE ha agrupado las 7000 ER en 23 ERN y, en este contexto, ENERCA ha podido ampliar su plan de Trabajo a todas las enfermedades hematológicas raras (RHD). De esta forma, después de publicación de la convocatoria para ERN (marzo, 2016), con la Sociedad Europea de Hematología (EHA), ENERCA ha preparado una ERN para RHD que se conoce como EuroBloodNet y cuyos objetivos son los siguientes: 1) Promover la igualdad en la prestación de servicios mediante la creación de inventario europeo de HCP (60 en total), 2) Facilitar la armonización de los Programas de formación en hematología, 3) Facilitar las consultas interprofesionales, 4) Promover las buenas prácticas en prevención, diagnóstico y atención clínica, y 5) Fomentar la cooperación en el diagnóstico especializado, atención sanitaria e investigación.





Trabajo en Red en Enfermedades Raras: Coordinación intrahospitalaria

Eduardo Tizzano Ferrari

*Área de Genética Clínica y Molecular y Unidad de Enfermedades Raras
Hospital Universitario Val d'Hebron, Barcelona*

Introducción

El Hospital Universitario Val d'Hebron (HUVH) es un hospital terciario materno-infantil y de adultos que dispone de 1146 camas con más de un centenar de especialistas expertos dedicados a la atención y seguimiento de enfermedades raras (ER). Cuenta asimismo con distintos grupos que investigan un total de casi 200 ER y hasta la fecha se registran más de 250 ensayos clínicos en algún tipo de esas patologías. En los últimos años en las ER ha habido tres aspectos fundamentales de progreso: el diagnóstico genético, dado que el 80% de ellas son de origen genético, el seguimiento multidisciplinar y el desarrollo de terapias avanzadas y la investigación de medicamentos huérfanos.

Objetivos y estrategias

El objetivo de este proyecto es desarrollar un modelo de atención integral y multidisciplinar al paciente afectado de estas enfermedades durante toda su vida. Se plantean las siguientes estrategias para poder aplicar este modelo:

- 1) Creación de la Unidad Funcional de Enfermedades Raras para establecer un espacio de consulta multidisciplinar con gestión de casos. Implica la reordenación de circuitos asistenciales (clínicos, diagnósticos, terapéuticos). Las consultas pueden ser monográficas, en comité sin presencia del paciente y multidisciplinar con presencia del paciente.
- 2) Gestión de la Comisión de ER del Hospital y facilitar la formación de grupos de atención de pacientes de acuerdo a su patología, utilizando como modelo algunas Unidades que ya funcionaban en el Hospital y disponían de experiencia en este tipo de seguimiento de pacientes (por ejemplo: Fibrosis Quística, Síndrome de Marfan, Síndrome de delección 22q11).
- 3) Facilitar la transición pediátrica-adolescente-adulta en los distintos grupos multidisciplinarios
- 4) Creación de la estructura física destinada a Consultas de Enfermedades Genéticas, Asesoramiento Genético y ER (500 metros cuadrados).



- 5) Desarrollar y potenciar las áreas del Laboratorio Central y de Genética Molecular para mejorar el diagnóstico.
- 6) Interactuar con los grupos de Investigación en un programa transversal colaborativo que ayude a mejorar los conocimientos y la investigación traslacional de las ER en el Hospital.

Esta experiencia está alineada con las estrategias del Plan de ER y la Instrucción de ER del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, el Sistema Nacional de Salud y las directivas europeas en ER.

Conclusiones

El abordaje multidisciplinar integral del paciente con ER supone un cambio de aproximación a las consultas monográficas de especialistas y un desafío para coordinación de agendas, personal y actividad asistencial donde la gestión de casos es esencial.

El HUVH permite el seguimiento y tratamiento de pacientes desde su nacimiento a la edad adulta. La atención multidisciplinar de ambas áreas permite un mejor conocimiento del paciente para realizar la transición desde el seguimiento pediátrico al seguimiento de adulto, garantizando la continuidad asistencial y la atención integral.





Trabajo en red: necesidad de coordinación entre consejerías

Estrella Mayoral Rivero
Responsable Acción Social de FEDER

La coordinación en el ámbito de las enfermedades raras es necesaria y urgente para que se garantice la atención de calidad a las personas afectadas y sus familias, las necesidades están interrelacionadas, no pueden ser abordadas individualmente, forman parte de un TODO.

Una enfermedad es un proceso en la vida que representa una pérdida en el equilibrio vital de la persona y de su entorno social, esto se agudiza cuando la enfermedad diagnosticada es una enfermedad rara.

El paciente y su familia necesitan reorganizar su vida y volver a una nueva situación de equilibrio, ambos pueden pasar por diferentes situaciones hasta la aceptación de la enfermedad. Todas estas situaciones son normales, forman parte del proceso de adaptación. La familia debe dar respuestas, tomar decisiones y realizar acciones en las que nuestras administraciones tienen que implicarse garantizando el abordaje de la problemática real y global de la persona a través de una red integrada de atención entre los diferentes recursos implicados, debe hacerse de forma multidisciplinaria, integrada y coordinada entre los diferentes servicios y niveles asistenciales, y de forma transversal con los dispositivos de otros ámbitos, consejerías, educación, bienestar social y familia y empresa y empleo.

Las necesidades tienen que ser conocidas en su globalidad para ser abordadas, no están aisladas, repercuten en todos los ámbitos de la persona, si se abordan de forma de forma aislada la repercusión será negativa, impidiendo el desarrollo integral y la inclusión social. Si se abordan en su totalidad de manera coordinada la repercusión favorecerá tanto la aceptación como el desarrollo personal y la inclusión social.

La coordinación entre consejerías es necesaria para cubrir todas las necesidades de la persona en su entorno, colegio, centro laboral, comunidad, hospital, etc., pues estos ámbitos no dependen en exclusiva de una única consejería por consiguiente para ser abordados en su conjunto es necesario que se establezcan mecanismos de coordinación.

Dicha coordinación entre consejerías tiene que estar regulada por un marco normativo para que pueda ser efectiva.





Programa del IIER para casos de enfermedades raras sin diagnóstico (SpainUDP)

Eva Bermejo-Sánchez¹, Manuel Hens¹, Estrella López¹,
Beatriz Martínez¹, Francisco Javier Alonso¹, Gema Gómez¹,
Julián Lara², Rosario Cazorla², Gema Iglesias², Purificación Ros²,
Enriqueta Riechmann², Manuel Posada de la Paz¹,
como Equipo Multidisciplinar del Programa del Instituto de Investi-
gación de Enfermedades Raras (IIER) de Casos sin Diagnóstico SpainUDP.

*1 Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER),
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid.*

2 Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid).

Las personas con enfermedades raras (ER) sin un diagnóstico específico afrontan una problemática compleja. En España transcurre un promedio de 5 años entre la aparición de los primeros síntomas de una ER y la consecución de un diagnóstico, llegando hasta 10 o más años en uno de cada cinco casos. Ello implica no poder acceder a tratamientos específicos, no recibir ningún apoyo o tratamiento (40,9% de los casos) o que éste sea inadecuado (26,7%), observándose agravamiento de la enfermedad en el 26,8% de los casos (fuente: www.enfermedades-raras.org). Implica también múltiples viajes y no poder acceder a determinadas ayudas.

En el IIER se identificó hace años la necesidad de un programa específico para contribuir al diagnóstico de tantas personas con ER que consultaban con el IIER. Muchas consultas provenían del SIO (Servicio de Información y Orientación sobre ER) de FEDER. La identificación de esa necesidad en el IIER se alineó con iniciativas mundiales en las que con una coordinación entre diversos especialistas, servicios y centros se aborda el estudio detallado (mediante una valoración integral y multidisciplinar) de los pacientes incluidos en programas de este tipo. Tras una fase piloto, en 2013 se creó SpainUDP, el Programa de Casos No Diagnosticados del IIER. En 2015 se formalizó un convenio entre el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y la Fundación de Investigación Biomédica del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda (HUPHM), que posibilita el estudio coordinado de estos pacientes por los profesionales del IIER y el HUPHM. Este modelo es similar al de los Institutos Nacionales de la Salud (NIH) de EEUU y puede ser ampliado con otros centros que quieran sumarse al proyecto. SpainUDP se coordina con proyectos europeos del 7º Programa Marco de la Unión Europea, como RD-CONNECT, y con la Red Internacional de Casos de Enfermedades Raras sin Diagnóstico (UDNI) liderada por los NIH de EEUU y el Instituto Superior de Sanità de Italia. Además, SpainUDP se coordina con otras actuaciones estratégicas del IIER: el Registro Nacional de





Enfermedades Raras (basado en el desarrollo de SpainRDR, la Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación), el Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (BioNER) y la Base de Datos de Mutaciones de Línea Germinal (SpainMDB), encaminados todos a la mejora del diagnóstico de las ER para el máximo beneficio de los pacientes y sus familias.

IV MESA REDONDA

“ACCIONES INTERNACIONALES EN ENFERMEDADES RARAS”

Modera:

Ana Isabel del Moral García.

Decana de la Facultad de Farmacia. Universidad de Granada

El marco europeo de la política de enfermedades raras.

Antoni Montserrat Moliner. Comisión Europea. Dirección General de Protección de la Salud y Consumo

Redes Europeas de Referencia (ERNs).

Enrique Terol García. Comisión Europea. Experto Nacional Destacado en la Unidad de Sistemas Sanitarios, Dirección General de Salud y Consumidores

Alianzas internacionales.

Juan Carrión Tudela. Presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras y presidente de la Alianza Iberoamericana de Enfermedades Raras (ALIBER)

Programa de Acogimiento de menores con Enfermedades Raras (Proyecto AcogER).

José Antonio Díaz Huertas. Hospital Infantil Niño Jesús e Instituto Madrileño de la Familia y el Menor





El marco europeo de la política de enfermedades raras

Antoni Montserrat Moliner

Comisión Europea. Dirección General de Protección de la Salud y Consumo

Las enfermedades raras son enfermedades con una prevalencia particularmente baja; la Unión Europea considera que una enfermedad es rara cuando no afecta a más de 5 personas de cada 10.000 en la Unión Europea. Con todo, esto significa que entre 5.000 y 8.000 enfermedades raras diferentes afectan o afectarán en algún momento de su vida a alrededor de 29 millones de personas en la Unión Europea. Las especificidades de las enfermedades raras —número limitado de pacientes y escasez de conocimientos y especialización al respecto— hacen que destaquen como un ámbito con un valor añadido europeo muy alto.

Bajo la responsabilidad de la Comisión y de la EMA (Agencia Europea del Medicamento), ya se está aplicando una política en el ámbito de los medicamentos huérfanos. El Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre medicamentos huérfanos, se propuso para establecer criterios de declaración de medicamentos huérfanos en la UE. Más de 1.000 designaciones y casi 110 medicamentos ya en el mercado. Sin embargo, los Estados miembros todavía no aseguran acceso completo a todos los medicamentos huérfanos autorizados.

Los Estados Miembros de la Unión aceptaron, en el marco de la Recomendación del Consejo de 2009, adoptar planes o estrategias nacionales sobre enfermedades raras en todos los Estados Miembros.

El compromiso europeo en la revisión de la referencia internacional para clasificar enfermedades y afecciones como es la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), coordinada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el marco del proceso de revisión de la CIE vigente, la Comisión dirigirá los trabajos relativos a las enfermedades raras con objeto de velar por que estas queden mejor clasificadas y codificadas en la nueva versión de la CIE que debe aprobarse en 2018.

Las Redes Europeas de Referencia como complemento de los Centros de Referencia para enfermedades raras que ya se han creado o están en proceso de creación en muchos Estados Miembros (entre ellos España) son ya una realidad con el desarrollo de las disposiciones de la Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo relativa a la aplicación de los derechos de





los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza. Las redes europeas de referencia para las enfermedades raras tendrán un papel estratégico en la mejora de la calidad de los tratamientos para todos los pacientes de la Unión Europea.

La UE ha conseguido hacer de las Enfermedades Raras uno de sus puntos fuertes en el ámbito de la política de salud pública europea, a pesar de sus modestas competencias. La continuidad de esta política mediante Horizon 2020 (sucesor del Séptimo Programa Marco) y el nuevo programa Salud 2014-2020 y en los que las enfermedades raras se mencionan explícitamente como una prioridad permite un optimismo sobre el futuro, siempre necesario en un período tan complejo como el que nos ha tocado vivir.

En consecuencia:

- La acción de la Comisión Europea en el ámbito de las enfermedades raras prioriza reforzar espacios de colaboración europea en medicamentos huérfanos, clasificación de enfermedades, redes de referencia, registros, etc.
- El papel de las organizaciones de pacientes es fundamental en el éxito de estas estrategias de colaboración.

Alianza internacional de enfermedades raras

Juan Carrión Tudela.

*Presidente de la Federación Española de Enfermedades Raras y
presidente de la Alianza Iberoamericana de Enfermedades Raras (ALIBER)*

FEDER trabaja para defender y proteger los derechos de las personas con Enfermedades Raras (ER), no sólo en España si no también fuera de nuestras fronteras. Destacamos en Europa, siendo miembros de la Junta Directiva de la Organización Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS) desde sus inicios (1997) y hemos liderado el establecimiento y consolidación de la Alianza Iberoamericana de ER (ALIBER) que en la actualidad aglutina a 26 organizaciones de pacientes de 14 países.

De esta forma, la acción en ER y el conocimiento relativo a su problemática y prioridades se va extendiendo a nivel mundial, adquiriendo una dimensión internacional que ha tenido su máximo reflejo el pasado año 2015 con la conformación de la Red Internacional de ER (RDI, por sus siglas en inglés). Una Red que adquiere un carácter global y cuyo objetivo ha sido aunar a todos los países en torno a una meta: establecer las ER como una prioridad de salud pública mundial.

La RDI nace en el marco de una reunión anual de EURORDIS. A través de esta plataforma, el movimiento adquiere un carácter transfronterizo para representar al colectivo ante principales instituciones y organismos internacionales. De hecho, uno de sus principales logros ha sido la creación de un Comité Específico para incluir los desafíos de las familias en la agenda de la ONU, lograr los Objetivos de Desarrollo Sostenible y, por ende, garantizar el ejercicio de los derechos del colectivo.

Además, la conformación de la RDI también ha servido para impulsar acciones transversales para el colectivo. Una de ellas es la que se recogió en el encuentro desarrollado en Edimburgo: el establecimiento de una fijación de precios de medicamentos única y a nivel europeo. Propuesta que nació de EURORDIS consolidándose en España, a propuesta de FEDER.

Junto a la acción enmarcada en la RDI, FEDER de la mano de EURORDIS trabaja activamente en Europa. En concreto, participa activamente en 9 proyectos, entre los que destacan EUROPLAN, el Grupo DITA, las ERNs, la Red de Líneas de Ayudas o INNOVCare.





Una labor internacional que completamos en Iberoamérica con ALIBER, con quien estamos trabajando definiendo prioridades en cuatro áreas: identificación de las necesidades sociosanitarias, análisis de la situación de los MMHH y el marco legal de las ER, fortalecimiento de los servicios de atención directa para ampliar la cobertura a las familias y empoderamiento del movimiento asociativo para el impulso de proyectos de investigación o la promoción de medidas políticas que favorezcan una respuesta efectiva a las familias.



Programa de Acogimiento de menores con Enfermedades Raras (Proyecto AcogER)

José Antonio Díaz Huertas.

*Pediatra. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús y
Dirección General de la Familia y el Menor*

Las enfermedades raras (ER) en muchas ocasiones generan dificultades que van a suponer una carga que puede condicionar una “*quiebra familiar*” y que la familia no pueda o no quiera atender al niño y sea precisa la intervención de los Servicios de Protección a la Infancia (SPI).

¿Por qué abordar este asunto?

1. *Porque es una realidad.* No es “raro” que los niños que precisan ser atendidos por el SPI (43 por 10.000) puedan presentar una ER (13 por 10.000 de los atendidos por el SPI)
2. *Porque hay respuestas.* En anteriores ediciones de este Congreso y en otros foros se planteaba el problema y hoy podemos hablar de realidades.

La FEDER junto con otras instituciones (Comunidades Autónomas [CC.AA], IIER-Carlos III, Hospital Infantil Niño Jesús, Mutua Madrileña, Shire, etc.) a través del “*Programa acogER*” da respuestas mediante el apoyo a educadores y familias de acogida, atención a niños, favoreciendo acogimiento de niños con familias, facilitando coordinación en la atención médica y sociosanitaria, jornadas para profesionales sanitarios...

3. *acogER* esta teniendo otros efectos en aquellas CC.AA. donde se desarrolla como el impulso en Ceuta del registro de casos.

¿Por qué abordar de nuevo este problema?

Porque hemos conseguido que la propia Administración haya reconocido la importancia de este problema y además de su impulso instituciones en diferentes Comunidades Autónomas el Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales lo ha incluido dentro de los programas subvencionados a través del IRPF para el año 2017 ha desarrollar en Madrid, Ceuta y Murcia.

¿Por qué Acciones internacionales?

En Europa hay más de 500.000 niños atendidos por los SPI y en Latinoamérica solo en centros residenciales más de 400.000 y, aunque se desconoce el número, muchos con ER y la experiencia pionera que se está desarrollando en España pensamos que puede/debe ser impulsada en otros países.



CONFERENCIA

“HACIA UN MODELO AFECTIVO EFECTIVO”

Modera:

Luis Joaquín González Díez.

Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid

Rafael Bengoa Rentería

Asesor de Reformas Sanitarias Internacionales

Ramón Frexes Illueca

Director Nacional de Relaciones Institucionales de Janssen



Hacia un modelo Afectivo Efectivo

Rafael Bengoa Rentería

Asesor de Reformas Sanitarias Internacionales

Ramón Frexes Illueca

Director Nacional de Relaciones Institucionales de Janssen

Un objetivo, múltiples agentes

El desarrollo de una atención afectiva es un objetivo de un número significativo de agentes del sistema sanitario vinculados al ecosistema de la atención en su más amplia acepción:

- Profesionales sanitarios, entre los que se incluyen sin ánimo de ser exhaustivos médicos, enfermeros, farmacéuticos, etc.
- Asociaciones de pacientes.
- Centros y prestadores asistenciales, tanto sanitarios (centros de atención primaria, hospitales...) como sociosanitarios (residencias de gente mayor o de personas con discapacidad, centros de salud mental...).
- Gobernanza sanitaria, formada por los responsables y niveles decisores en el ámbito jurídico y estratégico del sector.
- Industria sanitaria, incluyendo empresas farmacéuticas, de tecnología sanitaria, biotecnológicas, etc.
- Universidad.
- Medios de comunicación.

Este enfoque trata de armonizar y buscar la complementariedad entre las diferentes visiones de los agentes implicados en torno al desarrollo de una atención más humana y centrada en la persona, impulsando una sociedad más concienciada entorno a la enfermedad.

Llegar a la efectividad a través de la afectividad

El concepto de atención afectiva efectiva está centrado en el desarrollo de la dimensión humana de la asistencia: la comunicación con el paciente, el conocimiento y capacidad de ejercicio de los derechos y deberes de éstos, su empoderamiento, etc.

“Hay evidencia científica, sobre todo en enfermedades crónicas, de que la implicación del paciente mejora el pronóstico de la enfermedad y su calidad de vida”.



En este sentido, y preservando en todo momento el máximo nivel posible de competencia y capacidad técnica, el desarrollo de la atención afectiva puede contribuir a la mejora de los resultados en salud, mediante factores como pacientes con una mayor adherencia al tratamiento, un autocuidado más eficaz, etc.



II MESA DEBATE

“ESTRATEGIAS AUTONÓMICAS DE ENFERMEDADES RARAS”

Modera:

Manuel Pérez Fernández.

Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla y de la Fundación Mehuer

Aquilino Alonso Miranda.

Consejero de Salud de la Junta de Andalucía

Encarna Guillén Navarro.

Consejera de Sanidad de la Región de Murcia

José María Vergeles Blanca.

Consejero de Sanidad y Políticas Sociales de la Junta de Extremadura

El impulso político en Enfermedades Raras. El valor del consenso y la coordinación.

Ignacio Burgos Pérez.

Consejo Asesor de Sanidad. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad



V MESA REDONDA

“ACCIONES INTERNACIONALES EN ENFERMEDADES RARAS”

Modera:

José Manuel Vega Pérez.

Decano de la Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla

Marco legal del Registro Estatal.

Paloma Casado Durández. *Subdirectora General de Calidad y Cohesión. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*

Plataforma europea de registros y criterios de interoperabilidad.

Manuel Posada de la Paz. *Director del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III*

Resultados del Registro de Enfermedades Raras (SpainRDR).

Verónica Alonso Ferreira. *Científica Titular del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III*

Registro Nacional: Visión de la Federación Española de Enfermedades Raras

Fernando Torquemada Vidal. *Asesor jurídico de la Federación Española de Enfermedades Raras.*





Marco legal del Registro Estatal

Paloma Casado Durández

*Subdirectora General de Calidad y Cohesión. Dirección General de Salud Pública,
Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad*

La Unión Europea define las enfermedades raras (EERR) como aquellas que, con peligro de muerte o invalidez crónica, tienen una prevalencia menor de 5 casos por cada 10.000 habitantes.

La Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud (SNS), aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) en 2009, y actualizada en 2014, recoge la necesidad de conocer la incidencia y prevalencia así como mejorar el conocimiento sobre la historia natural de las EERR con el fin de adaptar las actuaciones en materia de atención sanitaria y poder realizar un mejor seguimiento de las mismas.

En la mayoría de las comunidades autónomas han ido creándose, en los últimos años, registros o sistemas de información de EERR que han ido conformando, junto con las actividades desarrolladas desde el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III, la red española de registros de enfermedades raras (SpainRDR), por lo que resultaba necesario establecer la normativa que permita una adecuada colaboración y coordinación entre ellos.

Para ello, el 24 de diciembre de 2015 se publica en el BOE el Real Decreto 1091/2015, de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). El ReeR está adscrito al Ministerio de Sanidad y tiene por finalidad: a) Proporcionar información epidemiológica sobre las EERR. b) Orientar la planificación y gestión sanitaria y la evaluación de las actividades preventivas y asistenciales en el ámbito de estas enfermedades y; c) Proveer los indicadores básicos que permitan la comparación entre las comunidades autónomas y con otros países.

El Ministerio elaborará, en coordinación con los órganos responsables de los sistemas de información y registros de enfermedades raras autonómicos y de las ciudades con Estatuto de Autonomía y, en su caso, con el órgano encargado del tratamiento de los datos, el manual de procedimientos del registro, que contendrá todos aquellos aspectos necesarios para su puesta en funcionamiento. El ReeR deberá estar plenamente operativo en el plazo máximo de 9 meses una vez el manual de procedimiento haya sido aprobado por el Consejo Interterritorial del SNS.



Plataforma europea de registros y criterios de interoperabilidad

Manuel Posada de la Paz*, Verónica Alonso Ferreira, Estrella López Martín, Ana Villaverde Hueso y Eva Bermejo Sánchez.

**Director del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III y Ponente. El resto de los autores son personal investigador del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, Instituto de Salud Carlos III.*

En el año 2008 el Comunicado de la Comisión Europea (CE) sobre Enfermedades Raras (ER) ya destacaba la importancia de los registros. Este tema fue enfatizado por el propio Consejo de Europa y del Parlamento Europeo en el año 2009, si bien en aquellos momentos este tipo de recomendaciones no eran nada más que propósitos de futuro.

No obstante, la CE aprobó el desarrollo de un proyecto titulado EPIRARE que sirvió para establecer las bases de lo que deberían ser los registros de ER y también de la futura plataforma Europea de registros.

Los más de 600 registros declarados en Orphanet, junto a las estrategias de los Estados Unidos de Norte América (EEUU) a través de la plataforma global de registros de ER (GRDR) pusieron al descubierto la necesidad de empezar a estandarizar el proceso de los registros de estas enfermedades, facilitando criterios de creación y sobre todo de sostenibilidad de los mismos.

Más recientemente el proyecto europeo RD-CONNECT orientado al diseño y creación de una plataforma europea interoperable entre datos de registros, biobancos y datos OMICs (datos procedentes de análisis masivos de genética, proteomas y metabolomas, entre otros muchos, está siendo un estándar de actuación para el desarrollo de la investigación en ER.

Sin embargo, el desarrollo más reciente ha consistido en el establecimiento de una colaboración entre dos direcciones generales de la CE, La DG de Salud el Centro de Investigación Conjunta (JRC en inglés) localizado en Ispra, Italia.

Este centro ha desarrollado una plataforma consiguiendo estabilizar y sostener registros tan importantes como EUROCAT (Registro Europeo de Anomalías Congénitas) y el Sistema de Vigilancia de Parálisis Cerebral.

En la actualidad este centro europeo de investigación cuenta con un comité asesor y trabaja en varias áreas para evaluar su potencial como forma de apoyo para las recientes Redes Europeas de Referencia (ERNs).

Al margen de todo este desarrollo administrativo y político, la clave de todo el tema relacionado con los registros a nivel europeo consiste en cómo facilitar





la sostenibilidad de todos estos sistemas de información y cómo garantizar el que la información esté accesibles y cumpla sus cometidos: promover la investigación y facilitando la planificación socio-sanitaria. Existen muchas alternativas al respecto, que van desde la centralización de los registros en una única plataforma (método clásico, pero que entraña dificultades desde el punto de vista ético) hasta la constitución de un registro federado (información localizada en cada centro pero interoperable a través de sistemas ontológicos [ej: La Ontología de Fenotipo Humano]).

La futura adaptación de todos los registros existentes a mecanismos modernos interoperables, junto a las garantías éticas y el empoderamiento de los pacientes, serán las claves de la aplicación eficiente de los resultados de los registros en investigación.



Resultados del Registro de Enfermedades Raras (SpainRDR)

Verónica Alonso, Óscar Zurriaga, Jenaro Astray, Manuel Errezola, Josefa M Aldana-Espinal, Mario J Margolles, Josep Jiménez, Joaquín A Palomar, Milagrosa Santana, Enrique Ramalle-Gomarra, Julián M Ramos, Federico E Arribas, Rufino Álamo, Gonzalo Gutiérrez-Ávila, Antònia Galmés, Miguel García-Ribes, Carmen Navarro, Eva Ardanaz y Manuel Posada de la Paz, on behalf SpainRDR

La Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación, conocida por su nombre abreviado SpainRDR (<https://spainrdr.isciii.es/>), se estableció en 2012 al financiarse un proyecto por parte del consorcio internacional IRDiRC y el ISCIII. El Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) ha sido el coordinador y líder de esta red formada por todos los departamentos de Salud de las Comunidades Autónomas de España, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) y la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), entre otras organizaciones. El marco del proyecto SpainRDR se cerró en 2016 aunque el trabajo de esta red continúa. Entre sus resultados se destaca:

- Unificar los esfuerzos y recursos de las Comunidades Autónomas estableciendo las bases del registro poblacional de ER. Este trabajo ha sido refrendado por el Real Decreto 1091/2015 de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras, y confiere obligatoriedad a este registro administrativo.
- Obtener información homogénea sobre más de un millón de personas afectadas por enfermedades raras en España, correspondiendo al cribado del 94% del territorio nacional.
- Proporcionar conocimientos y fomentar la investigación, invitando a las personas afectadas por ER y sus familias a que colaboren de forma voluntaria con el registro: <https://registoraras.isciii.es/>. El IIER mantiene la plataforma de acceso online que sirve como sistema de información para las más de 4000 personas inscritas y ofrece la posibilidad de participar en investigaciones, ensayos clínicos, donación de muestras biológicas al Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (<http://bioner.isciii.es>), etc.
- Establecer convenios de colaboración con investigadores y profesionales sanitarios con el objetivo de optimizar las investigaciones, aumentar la interoperabilidad y reducir la fragmentación del número de casos, en beneficio de las personas afectadas y sus familias.





Evolución del Registro de Enfermedades Raras. Visión de la Federación Española de Enfermedades Raras

Fernando Torquemada Vidal

Asesor jurídico de la Federación Española de Enfermedades Raras.

Desde el año 2009 la Estrategia Nacional de Enfermedades Raras recoge la necesidad de estimar de modo apropiado la incidencia y prevalencia de cada enfermedad, así como de mejorar el conocimiento sobre la historia natural de las enfermedades raras o poco frecuentes con el fin de adaptar las actuaciones en materia de atención sanitaria y poder realizar un mejor seguimiento de las mismas. Uno de los objetivos de esta estrategia es obtener la información epidemiológica necesaria que permita el desarrollo de políticas sociales, sanitarias y de investigación.

Y es que las características específicas de las enfermedades raras, como son la baja prevalencia, el desconocimiento de las mismas, la ausencia o escasez de opciones terapéuticas y la dispersión de la información, hacen que los sistemas de registro resulten instrumentos clave como sistemas de información sanitaria que permitan conocer el número total de personas afectadas y la prevalencia decada enfermedad, así como valorar su historia natural con el fin de adoptar decisiones en materia de salud pública y de atención sanitaria y poder realizar un mejor seguimiento de las mismas.

En los últimos años, en la todas las comunidades autónomas, tomando en consideración las peticiones de FEDER, se han ido creando sucesivamente registros o sistemas de información de enfermedades raras que han ido conformando, junto con las actividades desarrolladas desde el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III, la red española de registros de enfermedades raras (SpainRDR).

Finalmente, en diciembre de 2015 se publica en el BOE el Real Decreto 1091/2015, que crea el Registro Estatal de ER. Dicha publicación supone en sí mismo un grandísimo avance que de seguro redundará en beneficio de las personas con enfermedades raras.

Actualmente, FEDER, junto con los representantes de los sistemas de información de las distintas Comunidades Autónomas, los representantes del IIER y representantes de la Federación ASEM, participa activamente en los tres grupos de trabajo que se han creado para desarrollar el Manual de Procedimiento. Dicho Manual concretará el funcionamiento del Registro. Desde





estos grupos de trabajo FEDER, en línea con lo que establece la Estrategia Nacional de Enfermedades Raras, está insistiendo en la necesidad de que las potencialidades del Registro no se limiten a ser una herramienta que sirva para la mejora de la gestión de los recursos públicos destinados a las enfermedades raras, sino también que el Registro constituya una herramienta que también esté al servicio de los pacientes y de la investigación en enfermedades raras. A día de hoy, estas peticiones están siendo bien acogidas en el seno de estos grupos de trabajo.

Finalmente, señalar que desde FEDER tenemos una visión muy esperanzadora respecto a los beneficios que el Registro aportará a las personas con enfermedades raras. Se está trabajando con mucha intensidad y profesionalidad. Se percibe un gran interés en querer hacer bien las cosas, con carácter definitivo, abarcando a la totalidad de las enfermedades raras, los profesionales que trabajan en la implementación del Registro tienen los conocimientos técnicos necesarios y además se cuenta con una experiencia muy importante del antecedente anterior (SpainRDR) Por todo ello, y confiando en que a estos buenos ingredientes se les añada el ingrediente imprescindible de la dotación de los recursos técnicos y humanos necesarios, estamos seguros que el Registro será un Registro de grandísima calidad.

VI MESA REDONDA

“RETOS PARA LA EDUCACIÓN INCLUSIVA EN ENFERMEDADES RARAS”

Moderada:

Juan Ramón Santana Ayala.

Presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Las Palmas

Educación con apoyos para una vida de calidad

Javier Tamarit Cuadrado. *Responsable de Transformación de la Organización Plena Inclusión*

Educación en el Síndrome 5p-

Sonia Saiz Rodríguez. *Vicepresidenta Fundación Síndrome 5p-*

Enfermería Escolar, garante de salud de los alumnos con Enfermedades Raras (E.R.)

Natividad López Langa. *Presidenta de la Asociación Madrileña de Enfermería en Centros Educativos (AMECE)*





Educación con apoyos para una vida de calidad

Javier Tamarit Cuadrado

Responsable de Transformación de la Organización Plena Inclusión España

La educación, o es inclusiva o no es educación. La educación inclusiva es un objetivo irrenunciable, tanto desde el punto de vista de la evidencia del conocimiento como desde el de los derechos, al menos en aquellos países que, como España, han ratificado la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad.

La educación inclusiva no depende meramente del contexto físico donde se lleve a cabo, sino de la cultura / valores, las políticas y las prácticas que la integren. Pero es necesario entender que una educación que no cuente con apoyos para el alumnado que los requiera no podrá ser una educación inclusiva. Los apoyos educativos para avanzar hacia una escuela inclusiva:

- deben orientarse al bienestar de todo su alumnado, a su fortalecimiento para avanzar en sus proyectos de vida
- deben configurarse como un sistema integral de apoyos estructurales de la comunidad educativa
- deben actuar como sistemas preventivos y no solo como sistemas reactivos a las necesidades concretas,
- deben estar orientados por valores de justicia y solidaridad, de competencia profesional, de ética profesional,
- deben promover la colaboración en igualdad con todos los agentes educativos, cuidando especialmente una colaboración en igualdad con la familia, y fortaleciendo el papel protagonista de ésta en todas las cuestiones que atañen a la educación de sus hijos,
- han de formar parte de la vida de la comunidad educativa en su día a día y no ser considerados mero territorio de 'especialistas en sus despachos'.

La educación inclusiva tampoco tendría sentido en el seno de una comunidad que promueva la exclusión y que alimente valores contrarios a la inclusión. Es necesario incorporar en las políticas y prácticas educativas estrategias de fortalecimiento de las comunidades en las que se inserta la escuela, para aumentar la cohesión social y colaborar en construir comunidades amables con tolerancia cero a la violencia, al maltrato, a la exclusión de los diversos. Es preciso hacer ver a toda la sociedad el valor que una educación inclusiva ofrece a todos los niños y niñas, enfrenten o no barreras para su aprendizaje y para su desarrollo.



Educación en el Síndrome 5p-

Sonia Sáiz Rodríguez

Vicepresidenta Fundación Síndrome 5p-

Cuando te planteas ser madre o padre por primera vez, ves el futuro cercano y lejano de tu hijo siendo el MEJOR en su especialidad, pero nunca tienes en consideración que ése pensamiento pueda ser distinto por jugarretas de la vida.

La primera vez que oí hablar del Síndrome 5p- fue el 4 de julio de 2002 cuando me dieron el diagnóstico que tenía mi hija SOFIA. En aquel momento todo ese futuro brillante que había visto para ella se emborronó y dio paso a una gran mancha negra.

El diagnóstico decía que mi hija tenía una discapacidad intelectual, y en palabras de la neonatóloga “¡vamos que tu hija no va a estudiar ninguna carrera! Yo le dije que no me importaba si estudiaría una, dos o ninguna carrera que LO IMPORTANTE era saber si podía SER AUTÓNOMA”

Al principio de la etapa de escolarización, en edad de 0 a 3 años, no es demasiado problemático ni difícil encontrar el centro adecuado para un niño afectado por S5p-. Sólo hay un requisito importante a buscar, que tengan seguimiento por el equipo de atención temprana.

Es a partir de los 4-5 años cuando la escolarización de nuestros hijos se Hace complicada, porque debemos salir del cobijo de la Escuela Infantil (de 0 a 3 años) para decidir cuál es el centro que más se adecua a las necesidades de nuestros hijos.

Llega la gran decisión: Educación Especial o Educ. Ordinaria (Integración) o mixta.

TERMINOS OFICIALES

La educación especial en sentido amplio comprende todas aquellas actuaciones encaminadas a compensar las necesidades educativas especiales, ya sea en centros ordinarios o específicos

MODELO ORGANIZATIVO: Actualmente, hasta que se desarrolle la LOE, la organización de los centros de educación especial se regulan por el Real Decreto 82/1996, de 26 de enero, por el que se aprueba el Reglamento Orgánico de las escuelas de educación infantil y de los colegios de educación primaria. (¿ESTAMOS AQUÍ LAS N.E.E.?)



Enfermería Escolar, garante de salud de los alumnos con Enfermedades Raras

Natividad López Langa

Presidenta de la Asociación Madrileña de Enfermería en Centros Educativos (AMECE)

La presencia de Enfermeras Escolares favorece la escolarización de los alumnos con enfermedades poco frecuentes, atendiendo todas aquellas necesidades de salud que puedan presentar en el horario lectivo. Así como, por medio de la Educación para la Salud, contribuye a la normalización del alumno por parte de toda la comunidad educativa y favorece la conciliación familiar y laboral de los padres

La Legislación Española así lo contempla: todos los niños tienen derecho a la educación y a que esta se desarrolle en las condiciones óptimas, favoreciendo con los apoyos necesarios la normalización e inclusión de los alumnos que lo precisen.

Centrándonos en las denominadas Enfermedades Raras, la mayoría de origen genético, crónicas, graves y degenerativas y como ya ocurre en la actualidad en muchos colegios de la Comunidad de Madrid que cuentan con enfermera, el objetivo principal de todos debiera ser la colaboración y puesta en marcha de planes integrales de atención a los afectados entre las distintas administraciones públicas, asociaciones de afectados y asociaciones de profesionales y campañas de concienciación y participación de la sociedad en general, muchas de las cuales las realizan FEDER y AMECE.

En definitiva, una enfermera en los colegios durante toda la jornada escolar, reconocida y formando parte activa de la comunidad educativa, está consiguiendo unos futuros adultos más solidarios, con posibilidad de mejores hábitos saludables de vida y que en el caso de que lo necesiten de manera permanente o transitoria reciban los cuidados necesarios para tener una calidad de vida muy aceptable junto con sus compañeros de clase y en el colegio cerca de su domicilio, normalizando la vida del escolar que puede asistir a todas las actividades que se organizan en los colegios, incluidas excursiones, actividades deportivas, intercambios culturales ...



Conferencia de clausura

Estudio sobre Situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio

Isabel Campos Barquilla.

Secretaria de la Federación Española de Enfermedades Raras





Estudio sobre Situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio

Isabel Campos Barquilla.

Secretaria de la Federación Española de Enfermedades Raras

Promovido por la iniciativa de la Federación Española de Enfermedades Raras (Feder), patrocinado por la Obra Social de Caja Madrid y realizado por Intersocial. Editado en octubre del año 2009.

El Objetivo del estudio ha sido realizar una descripción de la situación y necesidades de las personas con enfermedades raras, sus cuidadores y familiares en España, que sirva de propuesta y planificación de medidas y actuaciones adecuadas para mejorar la calidad de vida del colectivo.

El estudio ha permitido conocer la situación, las necesidades y demandas de las personas con enfermedades raras en España, analizando la situación sociosanitaria y la valoración y percepción de los afectados y familias, así como de las asociaciones que les representan y los profesionales con los que trabajan.

Se ha buscado conocer la información sanitaria y como afecta una enfermedad rara en las vidas de los afectados a nivel educativo, laboral, social. Cómo afecta la enfermedad en las familias, los costes económicos que conlleva la las enfermedad, las necesidades de apoyos, las ayudas técnicas y recursos disponibles y la participación en el tejido asociativo de los afectados.

Los antecedentes que se han estudiado previos al estudio han sido los siguientes:

A nivel europeo:

La Decisión N° 1295/1999/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 1999, por la que se aprobó un Programa de acción comunitaria sobre las enfermedades raras (1999-2003) para mejorar los conocimientos y el acceso a la información sobre estas enfermedades.

En 2008 se realizó una Consulta pública sobre las enfermedades raras: un desafío para Europa.

Aprobación del 2º Programa de Acción Comunitaria en el ámbito de la Salud (2008-2013) por la Comisión Europea el 23 de octubre de 2007.

La realización de la Comunicación COMM (2008) 679 final de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al



Comité de las Regiones sobre las Enfermedades Raras: un reto para Europa y una proposición de Recomendación del Consejo relativa a una acción europea en el ámbito de las enfermedades raras, con el objetivo de adoptar una estrategia comunitaria para apoyar a todos los Estados miembros de la Unión Europea en la provisión de diagnóstico, tratamiento y cuidados para los europeos y europeas con enfermedades de baja prevalencia.

La Organización Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS), ha liderado iniciativas a nivel europeo, tanto de investigación como de desarrollo de medicamentos.

Iniciativas públicas para la atención a las enfermedades raras en España

Aprobación por parte del Pleno del Senado de un Informe de 20 de enero de 2007, en el que se insta al Gobierno a poner en marcha un Plan de Acción para combatir las Enfermedades Raras.

La Estrategia Nacional de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud desarrollado desde el M^o de Sanidad y Política Social, en la que han trabajado Grupos de Expertos sobre siete líneas estratégicas de actuación.

El Centro de Investigación Biomédica de Enfermedades Raras (CIBER-ER), entidad coordinadora de las iniciativas de investigación de diversos grupos de investigadores en distintos centros de investigación.

El Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, ubicado en el Instituto de Salud Carlos III y que se ha centrado en el desarrollo de investigación clínica y básica, formación y apoyo a la referencia sanitaria e innovación en la atención de la salud en las enfermedades raras.

El Centro Estatal de Referencia de Atención Sociosanitaria a personas con Enfermedades Raras y sus familias, dependiente del Instituto de Migraciones y Servicios Sociales del IMSERSO.

El movimiento asociativo de las enfermedades raras en España

El movimiento asociativo ha ido creciendo paulatinamente en los últimos años. Este movimiento tiene como referente múltiples asociaciones que representan una patología o grupo de patologías determinadas y que a su vez muchas de ellas se han integrado dentro de la Federación Española de Enfermedades Raras, que comenzó su andadura en el año 1999 y que desde entonces ha experimentado un crecimiento exponencial, siendo su misión representar y defender los derechos de las personas afectadas por Enfermedades Raras en España.

El Servicio de Información y Orientación (SIO) sobre Enfermedades Raras, impulsado por Feder, se constituye como un elemento de atención de apoyo a personas afectadas y a sus familias.

Técnicas de investigación aplicadas:

Se han combinado técnicas cuantitativas y técnicas cualitativas de investigación social.

Se ha primado las técnicas de investigación con datos primarios, es decir, los que se extraen directamente de la participación de las personas con enfermedades raras y sus familias, así como también de las asociaciones de pacientes.

Técnicas cuantitativas: encuestas a personas con enfermedades raras, cuestionario a entidades. Se han aplicado tres cuestionarios con dos fases diferenciadas, y la muestra total ha sido de 715 personas, aplicado durante los meses de Noviembre de 2008 a Enero de 2009, contando con la colaboración de 210 entidades.

Técnicas Cualitativas: entrevistas y grupos de discusión con afectados, familiares, profesionales y expertos. Se han abordado cuestiones relacionadas con la vivencia subjetiva de la enfermedad y se ha consultado a expertos mediante entrevistas y grupos de discusión. Se han realizado 10 entrevistas en profundidad durante los meses de noviembre de 2008 y febrero de 2009, mediante la conversación entre un entrevistador y un informante clave seleccionado previamente. Se han realizado 4 grupos de discusión con diferentes perfiles.

El estudio permitió definir las principales barreras de las ER:

- El tiempo de espera de un diagnóstico, cuya media alcanza los cinco años (y, en el 20% de los casos, supera los 10). Peregrinos permanentes en busca de un diagnóstico y tratamiento.
- La dificultad de acceso a tratamiento, ya que el 40% de los pacientes no dispone de tratamiento o, si lo dispone, no es el adecuado.
- El tipo de tratamientos y respuestas disponibles son hacia los síntomas debido a la ausencia de tratamientos eficaces.
- Las dificultades económicas por las que pasan nuestras familias, destinando un 20% de la economía familiar a la patología.
- Las personas con ER que trabajan los hacen en condiciones similares al resto de personas sanas, pero las personas con ER en edad de trabajar no buscan empleo, manifestando que es debido a no adaptación de puestos de trabajo y poca flexibilidad laboral para sus necesidades sanitarias.
- La falta de inclusión social, con más de un 75% de personas que afirmaban haberse sentido discriminadas por motivo de su enfermedad.
- La falta de especialización sanitaria, donde más del 45% de los afectados aseguraba no sentirse satisfecho con la atención recibida y un 55% de los casos que avisaba del desconocimiento del profesional.



Actualmente se está trabajando en la **actualización del Estudio de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España (Estudio ENSERio)**, que se cerrará en el primer semestre de 2017. Está subvencionado por la Fundación especial Caja Madrid y el apoyo de la Fundación ONCE

Se realizará con 1500 participantes duplicándose el número de la primera edición. Se ha animado a participar desde Feder y también desde el Creer.

El equipo técnico CEU-UCH (Universidad CEU Cardenal Herrera) aportará rigor y calidad a los resultados del mismo y será la entidad encargada de identificar la muestra, analizar los datos de los cuestionarios y las entrevistas en profundidad y grupos de discusión que protagonizarán los pacientes.

Comunicaciones



Fundación **feder**
para la investigación de
Enfermedades Raras

●●●*●●●
mehuer

feder
entidad de utilidad pública
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES Raras

01

FORMULACIÓN DE SUPLEMENTO NUTRICIONAL A BASE DE TRIBUTIRINA MICROENCAPSULADA PARA APORTE POR VÍA ORAL DE ÁCIDO BUTÍRICO EN SÍNDROME INTESTINO CORTO

David Manrique, José-Cruz Cavero, María Eugenia González.
ELiE Health Solutions y AT CAPSELOS, AIE

Objetivo: El síndrome de intestino corto (SIC) incluye una serie de patologías cuyo elemento común es el desarrollo de un cuadro malabsortivo por disminución de la superficie de absorción intestinal. La prevalencia en Europa se estima 0,4 - 6 personas / millón de habitantes. Los objetivos terapéuticos incluyen mejorar la capacidad de absorción del intestino promoviendo la nutrición por vía oral. En animales de experimentación el ácido butírico (AB) aumenta la proliferación de la mucosa intestinal y contrarresta los efectos atróficos de la nutrición parenteral. En el mercado farmacéutico son escasas las formulaciones para aportar AB por vía oral. Objetivos: - Formulación suplemento oral para administración de AB - Perfil de liberación lenta y retardada - Organoléptica aceptable

Material y Método: Se utilizó tributirina (triglicérido de AB). La tributirina no presenta mal olor y necesita concurso de enzima lipasa para liberación del AB, asegurando presencia en intestino. Tecnología microencapsulación: Microcápsulas monodispersas, utilizando electrohidrodinámica.

Resultados: Granulado de tributirina 30% microencapsulada. Dosificación 787 mg de AB por cada 3 gramos. Se logró incorporar aroma, olor agradable. Permite añadir a purés y semi-sólidos facilitando ingesta oral.

Conclusiones: Es necesario seguir avanzando en la formulación de suplementos nutricionales que promuevan el trofismo intestinal. El AB ejerce acciones de interés clínico en SIC: - Efecto trófico sobre el epitelio intestinal y refuerzo permeabilidad intestinal - Capacidad de modular la microbiota. Las formulaciones para administración vía oral de AB plantean serias dificultades: Necesidad de liberación retardada para asegurar presencia en intestino y malas características organolépticas. La formulación de una tributirina microencapsulada supone una innovación nutricional disponible para el manejo del SIC.

info@eliehs.com



02

COMPARATIVA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS RARAS

Eva Maroto López; Cecilia Fueyo Lasala
Fundación Lovexair

Objetivo: Enfermedad rara o minoritaria es la que afecta a menos de 5 por cada 10.000 habitantes. Las enfermedades raras respiratorias son objeto de poca atención y estudio. Esto hace que su diagnóstico sea complicado. Nuestra intención es crear una herramienta de fácil consulta que incluya las patologías minoritarias con mayor afectación pulmonar y que permita al médico facilitar el diagnóstico de las mismas.

Material y Método: Revisión bibliográfica de las principales enfermedades raras cuya afectación pulmonar es importante. Se han consultados las principales guías de atención y diagnóstico de las Sociedades Médicas de Neumología más relevantes a nivel mundial.

Resultados: Se han encontrado 10 patologías minoritarias con afectación importante a nivel pulmonar, como son: 1. Déficit Alfa-1-Antitripsina 2. Linfangioleiomiomatosis Pulmonar (LAM) 3. Fibrosis Quística 4. Fibrosis pulmonar idiopática 5. Hipertensión arterial pulmonar 6. Proteinosis alveolar pulmonar 7. Histiocitosis 8. Esclerodermia 9. Neumonía eosinofílica crónica idiopática 10. Sarcoidosis Todas ellas presentan unas características similares entre sí y, algunas diferenciales, en los campos de signos y síntomas, afectación pulmonar, diagnóstico y tratamiento, por lo que se decide comparar estos aspectos. El diseño de la herramienta de consulta se hace en forma de tabla para facilitar su consulta y comparación. Igualmente todas tienen una similitud con patologías más frecuentes y conocidas como la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y el Asma, por lo que también se han añadido estas a nuestra tabla, pretendiendo que su inclusión ayude en la diferenciación de unas y otras y no dé lugar a diagnósticos erróneos.

Conclusiones: Las principales enfermedades pulmonares raras y las patologías respiratorias más frecuentes tienen características similares que pueden llevar a error en el diagnóstico. Por ello es necesaria la creación de herramientas de consulta rápida que faciliten su diferenciación a los profesionales sanitarios y, por lo tanto, su diagnóstico.

formacion@lovexair.com

03

CAMBIOS EN LA MORTALIDAD POR ENFERMEDAD DE HUNTINGTON EN EUROPA 2001-2012

Arias-Merino G¹, Sánchez-Díaz G¹, Hens M^{1,2}, Villaverde-Hueso A^{1,2},
Posada de la Paz M^{1,2}, Alonso- Ferreira V^{1,2}

¹Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) ² Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER)

Objetivo: La Enfermedad de Huntington (EH) es un desorden neurodegenerativo de herencia dominante. La homogeneidad de los datos de mortalidad permite comparaciones entre países, por lo que su estudio aportaría información relevante sobre esta enfermedad rara. **Objetivo:** Analizar las tendencias y la variabilidad geográfica de mortalidad por EH en Europa

Material y Método: Los datos se han extraído de la base de datos de la WHO-UE, seleccionando el código G10 según la CIE 10. Las tasas de mortalidad ajustadas por edad (TEA) se calcularon de 2001 a 2012 y las tendencias temporales se evaluaron mediante el análisis de regresión joinpoint. Se calculó la razón de mortalidad estandarizada (RME) por país, para valorar la variabilidad geográfica en el riesgo de defunción por EH

Resultados: Se identificaron 11342 defunciones por EH (48% hombres, 52% mujeres), siendo la TEA media Europea de 1.96 x 1000000. La mortalidad por EH incrementó en un 1.98% anual en Europa. También se observaron tendencias crecientes en Alemania, Croacia, España y Rumanía en ambos sexos. En cuanto a la variabilidad geográfica, Malta tiene el riesgo más alto de defunción por EH en Europa (RME 7.12), seguido de Reino Unido y Noruega con RMEs > 1.50. Dinamarca, Holanda, Bélgica, Suecia, Alemania y Francia también tienen riesgos elevados (RMEs entre 1.07-1.34). Al este de Europa (RME 0.13 a 0.69), en Finlandia (0.48), España (0.75) y Suiza (0.81), se encontraron riesgos inferiores

Conclusiones: La mortalidad por EH ha aumentado en Europa, probablemente por el mejor diagnóstico y/o el incremento de la prevalencia de esta enfermedad. La distribución geográfica muestra riesgos más altos en la mayoría de países del norte y oeste de Europa. Los países del sur y este presentan riesgos más bajos del esperado, a excepción de Malta. Esta heterogeneidad puede estar relacionada con la variabilidad genética, un posible efecto fundador, poblaciones aisladas, u otros factores, que deberán analizarse en mayor profundidad en estudios posteriores

garias@externos.isciii.es



04

MANEJO TERAPÉUTICO DE LA HIPERQUILOMICRONEMIA FAMILIAR EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO

Domínguez López M, Valera Rubio M, Salguero Olid A,
Suárez Carrascosa FJ, Santos Rodríguez C, Blanco Sánchez G
UGC Farmacia. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz.

Objetivo: La hiperquilomicronemia familiar (HF) es una enfermedad rara con menos de 1 caso por millón de habitantes. Normalmente asintomática en la infancia aunque posteriormente puede aparecer dolor abdominal recurrente, pancreatitis o xantomatosis. El tratamiento es básicamente dietético. El objetivo del estudio es describir el manejo terapéutico y la efectividad del tratamiento en un paciente con HF.

Material y Método: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo basado en la revisión de la historia clínica y parámetros analíticos del paciente. Criterios evaluados: tratamiento dietético, farmacoterapia y niveles plasmáticos de triglicéridos (TG).

Resultados: Varón de 2 años diagnosticado a los 2 meses de vida de HF con mutación del gen LPL. Tras su diagnóstico inició tratamiento dietético especial y al mes los TG disminuyeron de 3000 a 617 mg/dl. Al año mantenía niveles de TG en 1210 mg/dl aún siguiendo recomendaciones dietéticas. A los 14 meses se diagnosticó esteatosis hepática y se inició tratamiento con gemfibrozilo 10 mg/kg/12h, previo consentimiento informado de los padres ya que no está indicado en niños según ficha técnica. Tras 2 meses de tratamiento bien tolerado, la trigliceridemia disminuyó de 2466 a 1559 mg/dl. Se planteó entonces la combinación con orlistat 6 mg/kg/12h con objeto de mejorar dichas cifras por debajo de 1000 mg/dl, lo que disminuiría el riesgo de pancreatitis. Se consiguió una cifra de TG de 1393 mg/dl, insuficiente para cumplir el objetivo terapéutico, por lo que se consultó con Nefrología para plantear posibles medidas de depuración extrarrenal que logren reducir estos niveles en caso de aparición de pancreatitis.

Conclusiones: La complejidad y las limitaciones del caso no permiten mejorar los niveles de TG por debajo de 1000 mg/dl, valor objetivo para disminuir el riesgo potencial de pancreatitis. No obstante, el tratamiento dietético de la HF combinado con gemfibrozilo y orlistat consigue reducir la trigliceridemia y presenta buena tolerancia en el paciente descrito.

mardomlop@gmail.com

05

EFFICACY OF ADALIMUMAB FOR TREATING MODERATE TO SEVERE HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Suárez Carrascosa FJ, Valera Rubio M, Domínguez López M,
Jiménez Gallo D, Rodríguez Mateos ME, Blanco Sánchez G
UGC Farmacia. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Objetivo: Hidradenitis suppurativa (HS) is an inflammatory skin disease characterized by comedo-like follicular occlusion, chronic relapsing inflammation, mucopurulent discharge and progressive scarring. Adalimumab is recommended as an option for treating active moderate to severe HS in adults whose disease has not responded to conventional systemic therapy. The aim is to evaluate the efficacy of adalimumab in patients diagnosed of moderate to severe HS.

Material y Método: Retrospective study from January 2014 to December 2015. Patients diagnosed with moderate to severe HS (Hurley II-III) and treated with adalimumab monotherapy were included. Collected data from medical records and hospital software were: sex, age, family history of HS, pre-treatment Dermatology Life Quality Index (DLQI) and Hidradenitis Suppurativa-Physician's Global Assessment (HS-PGA). The efficacy of adalimumab was defined as an improvement of Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) and HS-PGA, and a decrease in abscess and inflammatory nodule counts (AN count) 24 weeks after treatment. For statistical analysis, t- Student test was performed using GraphPadPrism computer software.

Resultados: 7 patients (4 women) were treated with adalimumab in the study period. They were treated with loading dose of 160mg and 80mg on week 0 and 1 respectively, and finally a maintenance dose of 40mg weekly for long-term therapy. No patient received prior biological therapy. The mean age was 46 years old (range: 27-61). Only two patients had family history of the disease. The mean DLQI score was 16 (range: 9-24) of 30. HS-PGA score before Adalimumab was 3.14 ± 0.37 and after 24 weeks was 0.57 ± 0.53 being these values statistically significant ($p < 0.001$). Equally, in all of patients decreased AN count more than 50% (response by HiSCR) with an average 95.7% reduction AN count.

Conclusiones: Even with the limitation of the small sample size, our clinical practice has demonstrated that adalimumab is an effective therapy for the treatment of moderate to severe HS.

mardomlop@gmail.com



06

ADECUACIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO A LAS LIMITACIONES DE UNA DIETA CETÓGENA

Suárez Carrascosa FJ, Valera Rubio M, Domínguez López M, Jiménez Gallo D, Rodríguez Mateos ME, Blanco Sánchez G
UGC Farmacia. Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz

Objetivo: El síndrome de Lennox-Gastaut (LG) es una enfermedad neurológica rara que se manifiesta con retraso psicomotor y frecuentes crisis durante la infancia. La dieta cetógena (DC) induce un estado de cetosis con efecto antiepiléptico demostrado, sobre todo en niños con epilepsia refractaria. El objetivo de este trabajo consiste en describir y adecuar la farmacoterapia a las recomendaciones de la DC en un caso de LG.

Material y Método: Lactante de 22 meses y 11 kg ingresada por LG no controlado que inició tratamiento con rufinamida, clorazepato, topiramato y DC. El pediatra solicitó asesoramiento a nuestro Servicio de Farmacia sobre el tratamiento según las limitaciones de la DC, para lo cual se realizó una búsqueda bibliográfica y se consultaron las fichas técnicas de los medicamentos pautados con objeto de determinar el contenido en azúcares de éstos, ajustando a cantidad máxima diaria.

Resultados: Desde Farmacia se calculó el aporte máximo de carbohidratos (CH) de la DC clásica: requerimientos calóricos/día (d) $11\text{kg} \cdot 68\text{cal/kg/d} = 748\text{cal/d}$; $748\text{cal/d} \div 31\text{cal/unidad dietética (U)} = 24\text{U/d}$; $24\text{U/d} \cdot 3\text{g lípidos/U} = 72\text{g lípidos/d}$; $24\text{U/d} \cdot 1\text{g proteínas} + \text{CH/U} = 24\text{g proteínas} + \text{CH/d}$ (11g proteínas/d y 13g CH/d). Se revisó el contenido en CH de los medicamentos: rufinamida 250mg/12h que no aportaba CH; topiramato 50mg/12h aportaba 274 mg lactosa/d; clorazepato 2,5mg 1sobre/12h aportaba 3,54 g lactosa/d. Los aportes de CH del tratamiento farmacológico no superaban la cantidad máxima diaria calculada (13g), por lo que no se recomendó cambiar de presentación de ninguno de ellos. Se comenzó dieta cetógena con KetoCal® 4:1. Tras entrar en cetosis mejoró el estado neurológico y se redujeron las crisis notablemente, persistiendo sólo mioclonías aisladas.

Conclusiones: El cálculo de aportes de CH es imprescindible para seguir una DC estricta. Por ello, es importante destacar la labor de asesoramiento del farmacéutico para adaptar el tratamiento a las presentaciones más adecuadas según este tipo de dieta y conseguir la mayor efectividad posible.

alba9691@hotmail.com

COMUNICACIÓN SELECCIONADA PARA PRESENTACIÓN ORAL

07

PAPEL PROTECTOR DE LOS ESTROGENOS EN EL LHON

Márquez MT, Yriarte MT, Lara MC.

ASANOL Asociación de atrofia de nervio óptico de Leber

Objetivo: Leber es una enfermedad mitocondrial neurodegenerativa que afecta al nervio óptico y que se caracteriza por una pérdida súbita de la visión en los adultos jóvenes que son portadores. Aunque los síntomas pueden ser desarrollados por ambos sexos, es en los hombres donde más casos se dan.

Material y Método: Nos hemos basados en investigaciones de Carelli y Pisano y en conclusiones en el segundo congreso científico de ASANOL donde se expuso la importancia del papel protector de los estrógenos.

Resultados: 4 moduladores en la penetrancia del LHON: variaciones en la anatomía del nervio óptico, haplogrupos de mtDNA, modificadores de DNA nuclear indefinidos y factores ambientales. Para explicar la prevalencia en hombres se proponen los estrógenos como papel protector en mujeres mitigando el efecto de las mutaciones del LHON en las funciones mitocondriales. Utilizando cíbridos transmitocondriales se ha demostrado, el 17-beta-estradiol reduce la producción de especies reactivas de oxígeno y mejora la competencia energética de las células por inducción de la biogénesis mitocondrial. De forma interesante, los efectos positivos de los estrógenos son mediados por los receptores de estrógenos, y el receptor de estrógenos beta, pero no el receptor alfa, que se localiza en las mitocondrias de las RGCs. Por tanto, los receptores beta pueden resultar como diana terapéutica efectiva para portadores jóvenes de la mutación que no han sido todavía afectados, especialmente para evitar el comienzo de la enfermedad. La opción de receptores estrogénicos beta como diana para propósitos terapéuticos es más atractiva y segura que dianas no específicas que envuelven todos los receptores. Esto es porque la activación de los receptores de estrógenos alfa (no los receptores beta) puede producir efectos secundarios indeseables. Lo que es más, se demuestra que a través de los receptores de estrógenos beta hay una mayor neuroprotección, mielinización y promoción de la plasticidad sináptica neuronal.

Conclusiones: Importancia sobre línea de investigación Leber y estrógenos.

carmenlaraherrera@yahoo.es

08

CENTROS DE REFERENCIA DE ENFERMEDADES RARAS EN ESPAÑA: ANÁLISIS DE SITUACIÓN Y PROPUESTAS DE FUTURO

Fernando Gallego-Bustos, Ana Belén Martínez-Cruz, María Rodríguez-López,
Borja Smith-Aldecoa, Juan Carlos Alós Ramón, Francisco José del Moral Fernández
Science & Innovation Link Office (SILO)

Objetivo: El objetivo del estudio es analizar la situación actual de los centros de referencia de Enfermedades Raras (EERR) en España, con un foco especial en las mucopolisacaridosis. El sistema se ha puesto en perspectiva con el modelo francés, considerado el modelo de referencia en Europa, con el objetivo de identificar potenciales propuestas para hacer evolucionar el sistema.

Material y Método: El análisis se ha realizado en base a una revisión bibliográfica de publicaciones, artículos, documentos oficiales, informes de investigación, etc., completado y validado con entrevistas a expertos.

Resultados: España está bien situada a nivel europeo en el ámbito de las EERR: fue de los primeros países europeos en adoptar oficialmente una estrategia nacional en EERR, y cuenta con el segundo movimiento asociativo más grande de Europa (FEDER). Existen diversas iniciativas nacionales (CSUR) y autonómicas puestas en marcha para avanzar hacia el desarrollo de un sistema de centros de referencia. Aun así, existen importantes carencias e ineficiencias: muchas EERR se encuentran huérfanas de centros de referencia acreditados, no existe una buena coordinación entre las autonomías, la identificación de los centros de referencia no es siempre sencilla y, sobre todo, la escasez de presupuesto y el modelo de financiación inter-autonómica compromete el correcto funcionamiento del sistema.

Conclusiones: Las iniciativas existentes a nivel autonómico y nacional (especialmente los CSUR) para la designación de centros de referencia constituyen una buena base sobre las que asentar el desarrollo del sistema. No obstante, es necesario avanzar hacia una mayor coordinación entre las autonomías y las autoridades nacionales para la acreditación de los centros, así como dotarles del presupuesto necesario. La creación y dotación de un fondo estatal podría resolver los problemas de financiación entre autonomías que constituyen una de las principales limitaciones del sistema.

fernando.gallego@silocompany.com

09

USO DE ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR B2 DE LA BRADICININA (ICATIBANT) EN ATAQUES AGUDOS DE ANGIOEDEMA ADQUIRIDO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Jiménez Guerrero L, Sandoval Fernández del Castillo S, Santana Martínez S, Donoso Rengifo C, Murillo Izquierdo M.
Hospital Universitario Virgen Macarena

Objetivo: El angioedema adquirido tipo 2 (AEA2) se asocia a presencia de autoanticuerpos al C1-INH que neutralizan la actividad de éste sin afectar a sus niveles, a menudo asociados a disglobulinemias. Los edemas se localizan en tejido subcutáneo, vísceras y/o vía aérea superior. La primera opción son corticoides, antiH1 o inmunomoduladores, aunque los tratamientos usados para el AEH (hereditario) pueden resultar eficaces para el AEA. El objetivo es un estudio descriptivo de los tratamientos seguidos por una paciente de 46 años, diagnosticada en 2010 de AEA2.

Material y Método: Se recogieron datos de la historia digital (Diraya®) referente al paciente y se revisaron las dispensaciones en el programa de dispensación (Farmatools®).

Resultados: Desde el diagnóstico la paciente presentó episodios graves que requirieron incluso resucitación cardiopulmonar e ingresos en UCI. En este tiempo utilizó inyecciones de icatibant frecuentes, hasta tres mensuales, por edema de glotis. Las crisis coincidían con el ciclo menstrual: Test de transformación linfoblástica positivo para progesterona. Contraindicado danazol por elevación de enzimas hepáticas. No toleró tampoco tratamiento con tranexámico ni con metotrexato y sufrió un SCA leve en agosto de 2010 por administración seriada de adrenalina. Al no tener alterados los niveles de c1 inhibidor el uso de Berinert no está indicado. Sólo presentaba respuesta a icatibant y corticoides. En junio de 2012 inició tratamiento con análogos de LHRH (triptorelina). Al año de tratamiento los episodios graves se habían reducido de forma muy significativa (30%), por lo que se opta por la castración ovárica radioterápica.

Conclusiones: Actualmente la paciente está en tratamiento con estanozolol 2mg/8 más metilprednisolona 40mg/12. Tras la castración ovárica se redujeron los episodios graves que precisan icatibant a uno cada 1 ó 2 meses y de menor intensidad, y la calidad de vida ha mejorado, disminuyendo a la vez el riesgo vital de la paciente.

lorena_jimguer@hotmail.com



11

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO CON TOXINA BOTULÍNICA EN PACIENTES CON BLEFAROSPASMO

Isabel Castañeda Macías. Jaime Cordero Ramos, Maria Concepción Donoso Rengifo, Manuel Murillo Izquierdo, Lorena Jimenez Guerrero
Hospital Universitario Virgen Macarena

Objetivo: El blefaroespasmo esencial benigno (BEB) es una distonía cerebral focal y funcional caracterizada por un parpadeo excesivo involuntario que puede conducir, en casos graves, a una ceguera funcional por la imposibilidad de reabrir los ojos a voluntad. Su prevalencia se estima en aproximadamente 1/33.000. El tratamiento se basa en inyecciones de toxina neurobotulínica A. Nuestro objetivo fue analizar la situación de los pacientes en nuestro hospital y valorar la efectividad del tratamiento con toxina botulínica A.

Material y Método: Estudio retrospectivo de 9 meses de duración (Enero-Septiembre 2016). Los variables se recogieron a partir de la revisión de historias clínicas. Estas fueron: edad, sexo, indicación, presentación comercial utilizada, número de administraciones, patologías asociadas, respuestas y efectos adversos.

Resultados: Se incluyeron 9 pacientes en el periodo de estudio, todas mujeres y edad comprendida entre 61-82 años, mediana 73 años. El 44% fueron blefaroespasmos bilaterales. En 6/9 pacientes se utilizó la presentación comercial Botox, en 2/9 se utilizó Xeomin y en 1/9 se utilizó Dysport, con una media de 3 administraciones por paciente y una media de tiempo entre administraciones de 4.3 meses. En cuanto a enfermedades asociadas, 2/9 pacientes padecían Síndrome de Sjögren. Se observaron efectos adversos en uno de los pacientes, lagrimeo y dificultad para cerrar los ojos de 45 días de evolución, que cedieron de manera espontánea. El tratamiento fue efectivo en 8/9 pacientes mientras que 1/9 presento efectividad moderada al tratamiento.

Conclusiones: La respuesta al tratamiento con toxina botulínica A, ha sido favorable en líneas generales en todos nuestros pacientes, siendo tan solo moderadamente efectivo en 1/9 pacientes. Además en cuanto a la seguridad solo en una de nuestras pacientes se registraron efectos adversos que cedieron de manera espontánea. Por tanto podemos concluir que el uso de toxina botulínica A en blefaroespasmo parece ser un tratamiento eficaz y seguro.

concha.donoso.rengifo@gmail.com

12 SÍNDROME DE ATRA TARDÍO EN LEUCEMIA PROMIELOCÍTICA AGUDA. A PROPÓSITO DE UN CASO

Vázquez Real, M; Alvarado Fernández, MD; Mesa Jiménez, A;
Donoso Rengifo, MC; Murillo Izquierdo, M; Marcos Rodríguez, JA.
Centro: U.G.C Farmacia. H. U. Virgen Macarena.

Objetivo: El ácido transretinoico (ATRA) se emplea en la leucemia promielocítica aguda (LPA). Su uso es generalmente bien tolerado, pero algunos enfermos desarrollan el síndrome de ATRA (SATRA). Se manifiesta con fiebre, fuga capilar, edemas, insuficiencia respiratoria, infiltrados pulmonares, derrame pleural y pericárdico, vasodilatación, hipotensión e insuficiencias renal y hepática. El objetivo de este trabajo es describir el caso de una enferma con LPA que desarrolló SATRA tardío.

Material y Método: Los datos clínicos-analíticos de la paciente se obtuvieron a partir de la historia clínica digital (Diraya®) y del módulo de prescripción electrónica (Farmatools®). Se aplicó el algoritmo de Naranjo para determinar la relación causal fármaco-reacción adversa: relación de causalidad definida (>9 puntos), probable (5-8 puntos), posible (1-4 puntos) o dudosa (0 puntos).

Resultados: Mujer de 46 años que ingresa por un cuadro de astenia, disnea de esfuerzo y petequias generalizadas. Tras citometría de médula ósea se diagnostica LPA CD56+. Se trata con esquema PETHEMA LPA 2012 y ATRA. A las 2 semanas se retira tratamiento tras varias complicaciones (aplasia medular, sepsis grave, amputación supracondílea, entre otros). Reinicia ATRA tras recuperación, presentando al mes cuadro de distrés respiratorio, infiltrados pulmonares, derrame pleural y pericárdico, hipoxemia, hipotensión y edemas periféricos, identificándose como un SATRA complicado con una aspergilosis pulmonar invasiva (API). Se suspende ATRA e inicia tratamiento con dexametasona y voriconazol. Se resuelve el cuadro tras tres semanas de tratamiento. El algoritmo de Naranjo estableció una puntuación de 5 (relación causal probable).

Conclusiones: Presentamos un caso de un posible caso de SATRA tardío complicado con una API en paciente con LPA, con una relación probable ATRA-cuadro clínico. Es interesante notar que el cuadro se conforma tras varias semanas de tratamiento, lo que podría estar influido por la inmunosupresión previa secundaria a quimioterapia.

E-mail: migvazrea@.com

13

ANÁLISIS DE INTERACCIONES Y CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN CON HIPERTENSIÓN PULMONAR EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Murillo Izquierdo, M; Vázquez Real, M; Sandoval Fernández del Castillo, S; Donoso Rengifo, MC; Santana Martínez, S.
Centro: U.G.C Farmacia. H. U. Virgen Macarena.

Objetivo: La hipertensión pulmonar (HTP) se caracteriza por disnea, dolor en el pecho o síncope sin causa conocida. La aparición de los inhibidores de la PD5 (iPD5) y antagonistas del receptor de la endotelina (aRE) mejoró el pronóstico de la enfermedad. El objetivo es conocer el tipo de población, uso de principios activos y potenciales interacciones de aquellos pacientes en tratamiento para la HTP.

Material y Método: Se revisaron los inicios de tratamiento de los (iPD5) y (aRE) desde el año 2014 en el programa de dispensación hospitalaria (Farmatools®). Se recogieron datos de la historia digital (Diraya®) referente al paciente, enfermedad y tratamiento domiciliario con el fin de detectar interacciones.

Resultados: 30 pacientes iniciaron tratamiento desde 2014. 3 de ellos han sido exitus. Se encontraron 20 mujeres y 10 hombres. La mediana de edad fue de 66,5 años (rango 31 - 84). Los inicios fueron con: 1) sildenafilo (77%); 2) bosentán (17%); 3) tadalafilo (3%) y 4) ambrisentán (3%). Tres de los pacientes necesitaron aumentar a doble terapia (sildenafilo+bosentán). Dosis medias diarias (Media [± DE]): sildenafilo 57,7 (± 29,3) mg; bosentán 250 (± 0) mg; tadalafilo 40 (± 0) mg; ambrisentán 5 (± 0) mg. La presión arterial (PA) sistólica pulmonar media fue de (Media [± DE]): 74,7 (± 26,1) mmHg y la media de la PA media pulmonar de (Media [± DE]): 48,7 (± 17,9) mmHg. La clase funcional (CF) según la NYHA era: I) 3%; II) 37% y III) 60%. Las interacciones encontradas fueron de tipo moderado, destacando aquellas de los iPD5 con fármacos antihipertensivos. En todos los casos la recomendación fue monitorizar al paciente.

Conclusiones: Todos los pacientes tienen una indicación clara para iniciar tratamiento con los fármacos disponibles, tanto por PA sistólicas y medias elevadas como por la CF. Las interacciones encontradas fueron moderadas, requiriendo un seguimiento habitual para evitar efectos secundarios.

migvazrea@gmail.com



14

ATLAS NACIONAL DE MORTALIDAD DEBIDA A ENFERMEDADES RARAS

Sánchez-Díaz G, Escobar Martínez F, Arias-Merino G,
Villaverde-Hueso A, Posada de la Paz M y Alonso V
*Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER).
CIBERER. Instituto de Salud Carlos III. Universidad de Alcalá*

Objetivo: La información de base poblacional disponible sobre enfermedades raras (EERR) es aún escasa. Las estadísticas oficiales de mortalidad permiten seleccionar los datos relacionados con EERR y hacer un estudio detallado para toda España. Los objetivos del “Atlas Nacional de Mortalidad debida a Enfermedades Raras” son analizar la variabilidad temporal y espacial del riesgo de defunción asociado a EERR, y mostrar de forma gráfica los resultados para facilitar así su interpretación.

Material y Método: Según las estadísticas de defunciones del INE desde el año 1999 a 2013 se han extraído aquellos códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10ª revisión que corresponden a EERR. Se calcularon las tasas ajustadas por edad para cada uno de los 15 años del estudio y se analizaron los posibles cambios temporales en el riesgo de defunción. La variabilidad geográfica se evaluó mediante el cálculo de Razones de Mortalidad Estandarizada y su suavización espacial representando los resultados en mapas a nivel, provincial, comarcal y/o municipal.

Resultados: El atlas, en sus 12 capítulos y 250 páginas, ofrece un estudio detallado sobre las tendencias temporales de mortalidad por EERR en España, añadiendo además la componente espacial con un elevado nivel de detalle. Los resultados se presentan para el total de EERR y por grandes grupos de enfermedades, según los capítulos de la CIE-10. Además, se añaden 15 ejemplos de enfermedades o grupos de enfermedades más concretos. En cada caso, se presenta una batería de gráficos, esquemas, textos, fotografías, ilustraciones 3D y mapas en formato libro que permite visualizar de forma rápida esta información epidemiológica, facilitando su manejo y consulta.

Conclusiones: La publicación de este atlas en 2017 ofrecerá una visión de la distribución de la mortalidad debido a EERR en España, que sirve como base de investigaciones futuras y ayudar en la toma de decisiones para la planificación sanitaria.

g.sanchez@externos.isciii.es

15

ESTUDIO DE EVALUACIÓN DE RITUXIMAB EN NEUROMIELITIS ÓPTICA

María Concepción Donoso Rengifo¹, Sara Santana Martínez¹,
Julia López-Santamaría Donoso², Manuel Murillo Izquierdo¹, Jaime Cordero Ramos¹,
Lorena Jiménez Guerrero¹, Isabel Macías Castañeda¹.
Hospital Universitario Virgen Macarena¹ Hospital Reina Sofía

Objetivo: La neuromielitis óptica (NMO) es una enfermedad autoinmune, inflamatoria y desmielinizante del sistema nervioso central caracterizadas por ataques de neuritis óptica y mielitis aguda recurrentes que afectan a la médula espinal y al nervio óptico. Las opciones del tratamiento a largo plazo enfocadas a prevenir recaídas, se encuentra Rituximab. El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia y seguridad de rituximab en el tratamiento de la nNMO en un hospital de tercer nivel.

Material y Método: Estudio retrospectivo de 14 meses de duración (Octubre 2015 a Diciembre 2016) de pacientes con NMO tratadas con Rituximab 1.000mg 2 infusiones en un intervalo de 15 días y posteriormente cada 6 meses. Se evaluó la puntuación EDSS, la existencia de brotes, el estado general, la presencia de anticuerpos anti-NMO y las reacciones adversas

Resultados: Se trataron 3 pacientes, todas mujeres (mediana de edad 55 años; rango 24-68). Todas presentaban anticuerpos anti-NMO. La EDSS basal fue de 5 (rango 1.5-8), y la EDSS actual 5 (rango 2.5-8). Dos pacientes recibieron previamente azatioprina, comenzando ambos rituximab a los 7 meses del inicio. Las reacciones adversas observadas en dos pacientes fueron debilidad de miembros y aumento de la tensión arterial y picor de garganta. Los tres pacientes se encuentran en remisión de la enfermedad y ninguno ha sufrido nuevos brotes desde el inicio hasta la actualidad.

Conclusiones: Hasta la fecha no existe un tratamiento curativo para la NMO, siendo los principales objetivos del tratamiento la remisión junto con la mejora de los síntomas asociados a la recaída, estabilización a largo plazo del curso de la enfermedad y el tratamiento sintomático de los síntomas residuales. El uso de rituximab en pacientes con NMO puede considerarse una alternativa terapéutica interesante, aunque serían necesarios mas estudios que incluyan un mayor número de pacientes.

concha.donoso.rengifo@gmail.com

16

ESTUDIO DE EVALUACIÓN DE RITUXIMAB EN NEUROMIELITIS ÓPTICA

Valera Rubio M, Domínguez López M, Salguero Olid A, Fernández Valle MC,
Suarez Carrascosa FJ, Manzano Martín V.
UGC Farmacia. Hospital Universitario Puerta del Mar.

Objetivo: La enfermedad de Gaucher (EG) es una enfermedad genética hereditaria que causa acumulación de depósitos grasos en órganos y huesos. Resulta de la mutación autosómica recesiva de la glucocerebrosidasa. El tipo 1 es crónico y no neurológico, representa el 95 % de los casos, afecta a 1/40.000-60.000 niños y se caracteriza por la asociación de organomegalia, osteopatía y citopenias. En la actualidad, la enzima recombinante imiglucerasa sigue siendo el tratamiento de elección. El objetivo principal de este trabajo consiste en describir el caso clínico de un paciente de EG tipo I y las intervenciones realizadas en su manejo terapéutico.

Material y Método: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo basado en la revisión de la historia clínica y parámetros analíticos del paciente. Criterios evaluados: tratamiento farmacológico, evolución clínica y analítica del paciente.

Resultados: Paciente varón nacido en 1957 diagnosticado de EG tipo 1 en diciembre de 2002 que inició tratamiento en mayo 2003 con Imiglucerasa intravenosa (IV) 2200mg/2 semanas. En mayo 2005 se cambió a Miglustat oral para evitar la vía IV pero en mayo de 2007 pasó de nuevo a Imiglucerasa por aumento de esplenomegalia, trombocitopenia y biomarcadores (quitotriosidasa: 508nmol/ml/hora y CCL18/PARC: 401ng/ml). En julio de 2009 se redujo la dosis de Imiglucerasa a 1200 mg cada 15 días por problemas de abastecimiento y aun así se alcanzó estabilidad clínica radiográfica, analítica y de marcadores. En febrero de 2016 se decidió comenzar con Imiglucerasa régimen mensual 2400 mg/mes que ya demostró igual efectividad y seguridad en la mayoría de los pacientes según estudios publicados. Actualmente se encuentra clínica y analíticamente en muy buen estado.

Conclusiones: El manejo terapéutico del paciente busca efectividad, seguridad y también comodidad en la administración del fármaco. Cabe destacar la importancia de estrategias para mejorar la calidad de vida de estos pacientes como intentar emplear la vía oral o reducir la frecuencia de administración.

marta_valera@hotmail.com

17

REVISIÓN SOBRE TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS PARA UNA ENFERMEDAD RARA: QUERATOPATÍA NEUROTRÓFICA

Arroyo CM; Rabasco AM; Cózar-Bernal MJ; González-Rodríguez ML
*Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia.
Universidad de Sevilla.*

Objetivo: La queratopatía neurotrófica es una enfermedad rara caracterizada por una degeneración corneal determinada por una disminución o ausencia de sensibilidad corneal. Dicha degeneración puede desembocar en una ceguera permanente. Hasta el momento, no existe un tratamiento efectivo, pero la investigación sigue avanzando. El objetivo de este trabajo es ofrecer un estudio de las nuevas alternativas que se han desarrollado en los dos últimos años, mostrando los resultados de esta investigación que podría sustituir en un futuro a los tratamientos actuales.

Material y Método: Revisión bibliográfica utilizando como herramienta bases de datos con información segura y validada. Encontrar vías alternativas de tratamiento más eficaces, fáciles y seguras constituye la clave para el éxito terapéutico y comercial.

Resultados: Recientes hallazgos incluyen el uso de timosina beta 4, la combinación de la sustancia P del neurotransmisor y el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) o el tratamiento con toxina botulínica A o nicergolina. Otra alternativa empleada en los últimos años es el uso de trasplantes de membrana amniótica, cuyas propiedades resultan beneficiosas para la regeneración epitelial de la superficie ocular. Sin embargo, los inconvenientes que presenta como técnica invasiva han propiciado el uso de diversas estrategias como la nanoencapsulación. Recientes estudios incorporan extracto de placenta en el interior de liposomas y derivados de éstos con el objetivo de aumentar la biodisponibilidad de la vía tópica ocular manteniendo íntegras las propiedades del extracto de membrana amniótica.

Conclusiones: Los avances en el tratamiento de esta patología se centran en la promoción de la cicatrización corneal y reducción de la respuesta inflamatoria. La vía tópica ocular sigue siendo de elección. La nanoencapsulación de extracto de placenta podría constituir un tratamiento alternativo no invasivo eficaz.

carmarroyogarcia@gmail.com

18

FIBROSIS QUÍSTICA: INFLUENCIA DEL MEDIO ACUOSO DE LOS LIPOSOMAS EN LA ENCAPSULACIÓN DE CIPROFLOXACINO Y TEOFILINA

Guerra-Morillo MO; Rabasco AM; Cózar-Bernal MJ; González-Rodríguez ML
*Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia.
Universidad de Sevilla.*

Objetivo: En España, la fibrosis quística presenta una incidencia de un caso por cada 5000 recién nacidos. Esta enfermedad se caracteriza por un aumento del espesor de las secreciones respiratorias, como consecuencia de una alteración del mecanismo de transporte de cloruro en el epitelio respiratorio, lo que conduce a una acumulación de secreciones, infecciones crónicas e inflamación. En la mayoría de los casos, el daño progresivo originado en el pulmón, causa fallo respiratorio. Entre los posibles tratamientos, la administración conjunta por vía pulmonar de teofilina y ciprofloxacino se propone como alternativa, vehiculados en liposomas que asemejen la composición del surfactante pulmonar. Continuando con nuestra línea de investigación, el objetivo del presente trabajo se centra en avanzar más en el proceso de encapsulación de ambos fármacos actuando sobre el medio acuoso de las vesículas.

Material y Método: Se empleó la técnica de transmembrana para elaborar los liposomas, basada en un intercambio de protones a través de una membrana semipermeable entre medio externo e interno de las vesículas. Este método está basado en la obtención de sales del fármaco que precipitan en el interior de los liposomas. Para ello, se elaboraron disoluciones de ciprofloxacino y teofilina con diferentes sales amónicas a dos pH diferentes (4 y 7) y se estudió su solubilidad. Para confirmar estos resultados, posteriormente se elaboran liposomas con las sales más adecuadas.

Resultados: Para teofilina, la sal que presentó mejor solubilidad fue el acetato amónico a pH 7, confirmando así la literatura revisada. Para ciprofloxacino, las sales más adecuadas para favorecer su encapsulación fueron citrato a pH 4, y acetato y fosfato a pH 7. Los liposomas elaborados confirmaron el uso de acetato amónico pH 7 para ambos fármacos.

Conclusiones: La encapsulación de ciprofloxacino y teofilina utilizando el método transmembrana resultó ser mayor con la sal de acetato amónico, por lo que será la que se empleará para sucesivos estudios.

amra@us.es

19

POMALIDOMIDA EN MIELOMA MÚLTIPLE: A PROPÓSITO DE UN CASO

Castañeda-Macías I, Merino-Bohórquez V, Jiménez-Guerrero L,
Donoso-Rengifo MC, Vázquez-Real M, Alvarado Fernández MD.
Hospital Universitario Virgen Macarena

Objetivo: Describir seguimiento farmacoterapéutico de una paciente en tratamiento con pomalidomida, medicamento clasificado como huérfano según AEMPS.

Material y Método: Mujer de 60 años, diagnosticada de mieloma múltiple Inmunoglobulina A/kappa (IgA/kappa), estadio 3 del ISS (International Staging System) en 2010, progresa tras recibir 4 líneas, solicitándose pomalidomida. Se realizó búsqueda bibliográfica en PUBMED, utilizándose además informe de posicionamiento terapéutico e informe génesis. Los datos clínicos se extrajeron de historia clínica digital y del módulo de dispensación a pacientes externos.

Resultados: Tratamientos previos: 2 ciclos de vincristina, adriamicina, dexametasona y 7 de bortezomib/dexametasona, con respuesta parcial; 4 ciclos alternos de vincristina, carmustina, ciclofosfamida, melfalán, prednisona y vincristina, carmustina, adriamicina, dexametasona; lenalidomida/dexametasona con remisión parcial y suspensión por efectos adversos; por último ciclofosfamida/lenalidomida/dexametasona con progresión, solicitándose pomalidomida e iniciando en Octubre-2015 a 4mg (IgA-kappa pasa de 2.4 a 1.90 g/dl). Noviembre-2015: IgA-Kappa 2,4g/dl. Suspensión 15 días por neutropenia. Adquiere neumonía bilateral, recuperándose en diciembre y reiniciando pomalidomida 3mg. Enero-2016: IgA-kappa 3,1g/dl. Pomalidomida 4 mg. Marzo-2016: IgA-Kappa 2,4g/dl. Se añade ciclofosfamida oral. Aparece cefalea intensa y epistaxis ocasional, solicitando resonancia de cráneo. Abril-2016: IgA-Kappa 2 g/dl. En resonancia desmielinización profusa, posible leucoencefalopatía vascular o relacionada con quimioterapia. Julio-2016: IgA-Kappa 2g/dl. Astenia, ánimo depresivo. Sept-Oct-Nov 2016: IgA-Kappa 2,1-1,9-2,1 g/dl. Dic-2016: IgA-Kappa 1,9g/dl. Asintomática

Conclusiones: Tras revisión exhaustiva de la bibliografía y ante la falta de respuesta a tratamientos previos, pomalidomida parece la mejor opción. Sin embargo, debido a la aparición de eventos adversos graves, se requiere estrecha monitorización para mantener un adecuado perfil eficacia-seguridad.

isacasmacl@gmail.com

20

REGISTRO DE ENFERMEDADES RARAS EN LA CIUDAD AUTÓNOMA DE CEUTA

Forja Ley, María de las Mercedes; Maldonado Alconada, José;
Querol Fernández, Juan Carlos
Centro: INGESA Ceuta

Objetivo: En junio de 2009 se publica la Recomendación del Consejo en el Diario Oficial de la Unión Europea relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras, instando a las instituciones sanitarias a tratar de garantizar la codificación y trazabilidad apropiadas en todos los sistemas de información sanitarios, para así favorecer un reconocimiento adecuado de dichas enfermedades en los sistemas nacionales de salud. En esa misma fecha y con posterior actualización en junio de 2014, la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, recoge la necesidad de estimar de modo apropiado la incidencia y prevalencia de cada enfermedad, así como de mejorar el conocimiento de la historia natural de las enfermedades raras con el fin adaptar las actuaciones en materia de atención sanitaria permitiendo el desarrollo de políticas sociales, sanitarias y de investigación. Finalmente en diciembre de 2015 se publica en el Boletín Oficial del Estado el Real Decreto 1091/2015 por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras. Con este propósito, INGESA Ceuta crea un registro propio cuyos datos puedan ser facilitados a la Ciudad Autónoma de Ceuta y al Registro Estatal de Enfermedades Raras.

Material y Método: El registro se elaboró mediante los sistemas eSIAP y HCIS, con la posibilidad de incluir pacientes desde atención primaria y especializada, cruzándose posteriormente los datos. Para la inclusión se requirió un informe clínico que constatará el diagnóstico y el consentimiento informado del paciente.

Resultados: El registro de los pacientes se inició recientemente, por lo que los resultados hasta el momento son escasos, al no ser añadidos directamente por los CIE registrados en el sistema informático.

Conclusiones: El problema de validez interna que conlleva volcar los datos directamente de un sistema informático quedaría resuelto, ya que es un profesional sanitario el que incluye, uno a uno, a cada paciente en el registro, ejerciendo de filtro de posibles errores de codificación.

mercedes.forjaley@gmail.com

21

IMPLICACIÓN DE LOS RETROVIRUS ENDÓGENOS HUMANOS (HERV-K) EN LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Laura Moreno Martínez, Rosario Osta, Ana Cristina Calvo, Jon Schoorlemmer
Centro: IIS Aragón

Objetivo: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neuromuscular degenerativa. La gran mayoría de casos de la ELA son esporádicos y se desarrollan con una incidencia de 1,5-2,7 por 100.000 individuos/año. Los Retrovirus Endógenos Humanos (HERV) cubren alrededor de un 8% del genoma humana. Entre ellos se hallan unos 1400-3000 copias de la familia HERV-K, la mayoría deficientes. La expresión de las HERV-K ha sido relacionada con ELA esporádica. Además, la sobre-expresión de su proteína envoltoria (ENV) causa defectos indicativos de ELA en cultivos de neuronas y en ratones transgénicos. A pesar de que desconocemos el papel de los mRNAs y de las proteínas de HERV-K en la etiología de ELA el estudio de su expresión en pacientes de ELA puede mejorar el diagnóstico de la enfermedad. Proponemos verificar la sobre-expresión de HERV-K en linfocitos de sangre periférico de pacientes de ALE familiar, y proponemos abordar la identificación de las copias con expresión específica en ELA.

Material y Método: Incluimos en el estudio 30 muestras en total que correspondían a 10 individuos control (sanos), 10 individuos con distintas enfermedades neurodegenerativas y 10 individuos con ELA familiar (mutaciones SOD1/TDP43/FUS/c9orf72). La expresión de HERV-K se ha determinado por triplicado mediante PCR cuantitativa (qPCR), usando GAPDH como gen de referencia. Para la identificación de las HERV-K sobre-expresadas en ALE, se aplicará la secuenciación masiva a productos de PCR preparativos de las mismas muestras.

Resultados: La expresión de los genes POL y ENV de HERV-K no muestra diferencias entre controles y pacientes ALE.

Conclusiones: La sobre-expresión de HERV-K en linfocitos de sangre periférico no está asociada a ALE familiar. Se intenta conseguir muestras clínicas para comparar la expresión en linfocitos con la expresión en tejido nervioso y comparar con ALE familiar con esporádico. La posibilidad de la expresión de copias específicas de HERV-K en ALE se está investigando.

jonas@araid.es



22

RD-CONNECT PLATFORM: A USEFUL TOOL FOR THE UNDIAGNOSED RARE DISEASES PROGRAM SPAINUDP

Estrella López¹, Steven Laurie², Sergi Beltrán², Eva Bermejo¹, Manuel Hens¹, Beatriz Martínez-Delgado³, Gema Gómez-Mariano³, F. Javier Alonso³, Sara Monzón⁴, Isabel Cuesta⁴, Rachel Thompson⁵, John Dawson⁵, Hanns Lochmuller⁵, Ivo Gut² and Manuel Posada¹

¹Institute of Rare Diseases Research, IIER-ISCIIII & Centre for Biomedical Network Research on Rare Diseases, CIBERER (Madrid, Spain)

Objetivo: Description of the usefulness of the RD-Connect platform for SpainUDP (Spanish Undiagnosed Rare Diseases Program), which has been implemented by the Institute of Rare Diseases Research (IIER) of the Institute of Health Carlos III.

Material y Método: SpainUDP aims to offer a multidisciplinary approach to those patients who have long sought a diagnosis without any success. As IIER is a full member of RD-Connect, it is contributing with their undiagnosed cases to the platform of this project, fulfilling all the international standards for these purposes. Data from sequencing experiments is processed with a standard pipeline and detailed phenotypic information is connected to genetic information.

Resultados: In a first phase of the approach, cases sent to SpainUDP are required to provide all clinical information available. If actions carried out during this phase are not enough to achieve a diagnosis, genetic analyses are performed and genotype-phenotype correlation is managed by using the RD-Connect platform. Raw genomic data from sequencing experiments is realigned and reprocessed through a standard pipeline and held in the central RD-Connect database. The processed data is available for online analysis through a user-friendly interface and it is combined with phenotypic information by using a HPO-based software solution called PhenoTips. Also, the system allows to push data from PhenoTips to Phenome Central, a central repository that facilitates the matching of cases with similar clinical and genotypic profiles.

Conclusiones: RD-Connect platform enables a comparison of patient data from SpainUDP across multiple projects submitting data to the platform, as well as an analysis with sophisticated bioinformatic tools. Also, the possibility of pushing data to Phenome Central allows to communicate specific case details within larger shared international networks. Furthermore, RD-Connect is participating in the Matchmaker Exchange initiative, a federated platform to facilitate the matching of similar cases.

elopez@isciii.es

23

CIENCIA Y HOMEOPATÍA. UTILIDAD CLÍNICA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS

^{1,2}Carlos Lerma, ³Francisco de Asís Moya, ⁴Alicia Sánchez de la Vega, ¹Antonio M. Rabasco

¹Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Universidad de Sevilla,

³Escuela Hispanoamericana de Homeopatía "Samuel Hahnemann". Sevilla, ²Vocalía de Fitoterapia y Homeopatía del RICOFSE. Sevilla, ⁴Homeopatía de México A. C.

Objetivo: El interés actual por la Homeopatía exige pruebas irrefutables de que es un método terapéutico auténtico, y no una sugestión o un placebo. Como prueba de este auge en la sociedad española; es que más de 15.000 farmacias la recomiendan y más de 15 millones de personas la han utilizado con un elevado grado de satisfacción. En referencia a enfermedades raras ocupa el 10% de los productos con mayor frecuencia demandados en las farmacias. Por otra parte, el plan estratégico de la OMS 2014-2023 recomienda la integración de esta terapéutica, siendo considerada como un acto médico, por la Organización Médica Colegial. El objetivo perseguido es mostrar los resultados de tratamientos homeopáticos publicados en revistas científicas con el fin de resaltar el carácter científico de la Medicina Homeopática, y su aplicabilidad con éxito en algunos pacientes aquejados de enfermedades poco frecuentes. Adicionalmente, presentar datos propios procedentes de nuestros propios pacientes.

Material y Método: Efectuar una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos de trabajos científicos de investigación en Medicina Homeopática, además de los procedentes de nuestros pacientes.

Resultados: Se ha puesto en evidencia la utilidad clínica de ciertos tratamientos homeopáticos en algunas situaciones. Cabe destacar el rigor de su método donde se individualiza el tratamiento, se estimula la inmunidad, aplicando una terapéutica según la ley de semejanza, utilizando dosis no tóxicas de medicamentos perfectamente conocidos, y mejorando la tendencia a enfermar y la vitalidad del paciente afecto de enfermedades raras.

Conclusiones: De la valoración realizada en los pacientes y el estudio de la revisión bibliográfica se deduce: 1- Posibilidad de iniciar tratamiento médico homeopático antes de que se realice el diagnóstico de la enfermedad. 2- Tratamiento suave y económico, ayudando a paliar los síntomas sin efectos secundarios, estimulando la respuesta inmunitaria. 3- Posibilitar un tratamiento paliativo para mejorar la calidad de vida.

24

GENERATION OF GENE THERAPY TOOLS FOR THE TREATMENT OF BERNARD- SOULIER SYNDROME PATIENTS

Lourdes Lopez-Onieva¹, Rosa Montes¹, Maria del Mar Lamolda¹, Verónica Ayllon¹,
Felipe Prosper², Maria Luisa Lozano³, Vicente Vicente³, José Rivera³,
Verónica Ramos-Mejía¹, Pedro J. Real¹.
*Centro Pfizer - Universidad de Granada - Junta de Andalucía de Genómica e
Investigación Oncológica (GENyO)*

Objetivo: Bernard Soulier syndrome (BBS) is a rare platelet disorder characterized by frequent bleeding. It is caused by mutations in the complex GPIb-IX-V in platelets, resulting in defects in platelet adhesion and aggregation. When severe bleeding occurs, platelet transfusion is the only available treatment. However, recurrent transfusions can induce platelet refractoriness. Restoration of the mutated gene in hematopoietic stem cells might represent a powerful treatment for BBS patients.

Material y Método: Reprogramming: CytoTune iPS 2.0 Reprogramming System (Life Technologies, Invitrogen) was used to reprogram blood cells. Pluripotency was assessed by alkaline phosphatase staining, qRT-PCR analysis of endogenous pluripotent factors and flow cytometry analysis of stem cell markers. The functionality of the iPS-BSS cells was assessed by differentiating them into the three germ layers both in vitro and in vivo. -Gene therapy tools: we used both (CRISPR)-Cas9 system to repair GPIX gene and lentiviral vectors to overexpress GPIX gene (pRRL-EF1a-GPIX-PGK-Neo).

Resultados: Induced pluripotent stem cells (iPSCs) are an excellent tool for human disease modeling. We generated iPSCs from blood cells of three BSS patients containing three different mutations in the GPIX gene (iPSC-BSS). iPSC-BSS generated were free from reprogramming vectors, preserved normal karyotype and maintained stemness and pluripotency. We also designed gene therapy tools to correct iPSC-BSS mutation by: 1) using (CRISPR)-Cas9 system to repair the endogenous gene by homologous recombination; 2) expressing wt GPIX driven by a constitutive promoter in lentiviral vectors.

Conclusiones: By inducing in vitro platelet differentiation in iPSC-BSS lines and corrected ones, we will analyze whether platelets keep the same functional alterations that occur in patients and whether gene correction restores both the number and the functionality of the platelets. Our results may open the possibility of applying gene therapy for curative treatment in BBS patients.

E-mail: lopezonieva@yahoo.es



25

APÚNTATE A LA NUEVA WEB ENFERMEDADESPUNTORARAS.COM PARA BUSCAR NUEVAS HERRAMIENTAS DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA SOBRE ENFERMEDADES RARAS

Nabila Naitlho, Carmen M. Arroyo, M. Teresa Díaz-Carmona, Antonio M. Rabasco
Cátedra Avenzoar. Universidad de Sevilla.

Objetivo: Los principales problemas a los que se enfrentan las personas con enfermedades poco frecuentes son el diagnóstico y su posterior tratamiento. Las principales causas de ello son el desconocimiento que rodea a estas patologías debido a la escasa cantidad de personas que las sufren, la dificultad de acceso a la información necesaria y la localización de profesionales o centros especializados. Con la ayuda de las TICs aplicadas a la e-health se puede recopilar información que, convenientemente tratada, ayudará a mejorar esta situación. El objetivo de este proyecto es dar a conocer a pacientes, asociaciones de pacientes y profesionales sanitarios uno de los proyectos de investigación de la Cátedra Avenzoar, la web www.enfermedadespunteraras.com, desarrollada con el fin de que los pacientes puedan volcar sus datos analíticos para que, a través de diversas herramientas matemáticas, se puedan obtener conclusiones que hagan avanzar el estudio de estas patologías.

Material y Método: Fase de pilotaje, con el objetivo de hacerla más cómoda, y amigable para los usuarios. Puesta en funcionamiento. Difusión: Creación de un portal en Facebook. Invitación a las diferentes asociaciones mediante mailings. Presentación de la web en Congresos.

Resultados: Si quieres colaborar, te puedes registrar, de modo anónimo, si lo deseas, completando un formulario de acceso. Esto te dejara entrar en la Red Social y el Foro para que puedas compartir experiencias con otros pacientes. Además, cuando tengas tiempo y tus análisis a mano, puedes acceder a rellenar los datos clínicos que son los que usarán los investigadores para saber más sobre tu dolencia. Puedes entrar para completar datos tantas veces como quieras.

Conclusiones: El disponer de muchos datos de diversas patologías y procedencias facilita la obtención de conclusiones con más relevancia estadística. Con pocos datos no se consigue nada. Aplicando herramientas de inteligencia artificial intentaremos buscar conclusiones que sirvan para avanzar en el estudio de estas enfermedades.



26

LYSO-GB3 ACTIVATES NOTCH1 IN HUMAN PODOCYTES

María D Sánchez-Niño, Lara Valiño-Rivas, Laura González-Lafuente,
Sergio Mezzano, Alberto Ortiz
IIS-Fundación Jiménez Díaz, Madrid

Objetivo: Podocyte injury is an early feature of Fabry nephropathy, but the molecular mechanisms of podocyte injury are poorly understood. Lyso-Gb3 accumulates in serum in Fabry disease and increases extracellular matrix synthesis in podocytes. We explored the contribution of Notch1 signaling, a mediator of podocyte injury, to lyso-Gb3-elicited responses in cultured human podocytes.

Material y Método: Cell culture, animal model, kidney biopsy, small interfering RNA, RT-PCR, Western Blot, ELISA.

Resultados: At clinically relevant concentrations, lyso-Gb3 activates podocyte Notch1 signaling, resulting in increased active Notch1 and HES1, a canonical Notch transcriptional target. A γ -secretase inhibitor or specific Notch1 small interfering RNA (siRNA) inhibited HES1 upregulation in response to lyso-Gb3. Notch1 siRNA or γ -secretase inhibition also prevented the lyso-Gb3-induced upregulation of Notch1, Notch ligand Jagged1 and chemokine (MCP1, RANTES) expression. Notch siRNA prevented the activation of nuclear factor kappa B (NF κ B), and NF κ B activation contributed to Notch1-mediated inflammatory responses as the NF κ B inhibitor, parthenolide, prevented lyso-Gb3-induced chemokine upregulation. Notch1 also mediates fibrogenic responses in podocytes as Notch siRNA prevented lyso-Gb3 upregulation of fibronectin mRNA. Supporting the clinical relevance of cell culture findings, active Notch1, Jagged1 and HES1 were observed in Fabry kidney biopsies. Lyso-Gb3 elicited similar responses in mouse kidney.

Conclusiones: In conclusion, lyso-Gb3 promotes Notch1-mediated inflammatory and fibrogenic responses in podocytes that may contribute to Fabry nephropathy.

E-mail: mdsanchez@fjd.es

27

ESTUDIO PRECLÍNICO DE TIDEGLUSIB COMO FÁRMACO NEUROPROTECTOR PARA ENFERMOS DE RETINOSIS PIGMENTARIA

Josefa Zaldivar-Diez¹, Beatriz Villarejo¹, Miguel Marchena¹, Carmen Gil¹, Catalina Hernández-Sánchez¹, Pedro de la Villa², Enrique J. de la Rosa¹, Ana Martínez¹.
¹Centro de Investigaciones Biológicas CSIC, Madrid, España. ²Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, España.

Objetivo: La Retinosis Pigmentaria (RP) es la manifestación clínica más común de las degeneraciones retinianas. Este término agrupa a un conjunto de enfermedades degenerativas caracterizadas por la muerte de fotorreceptores. Son enfermedades raras para las cuales no existe ninguna cura efectiva. Este trabajo plantea el empleo de moléculas tipo fármaco que sean capaces de frenar la muerte de los mismos. Dado que se ha demostrado que existe un efecto protector al activar el receptor de insulina mediante la inhibición de GSK3- β y que por otro lado en el grupo se desarrolló un inhibidor de GSK3- β denominado Tideglusib que ha mostrado un efecto neuroprotector con un alto potencial terapéutico, se planteó estudiar tanto *ex vivo* como *in vivo* si éste puede prevenir o retrasar la muerte de fotorreceptores.

Material y Método: Se llevó a cabo la síntesis de Tideglusib, cultivo de explantes de retinas, inmunohistoquímica, extracción de RNA, reacción de transcripción inversa y PCR cuantitativa (qPCR) según los protocolos establecidos.

Resultados: Mediante la técnica de TUNEL estudiamos la muerte celular en la capa de fotorreceptores. Las retinas rd10 (modelo de RP utilizado para el estudio) cultivadas en presencia de Tideglusib presentaron una disminución significativa. Se analizó la microglía mediante tinción con Lectina de Tomate. No se observaron diferencias ni en el número de células ni en la morfología de éstas. Se comparó la gliosis reactiva de la Glía de Muller y astrocitos mediante marcaje con GFAP, tendiendo a ser menor en las retinas tratadas con Tideglusib. Además, se observaron diferencias en la morfología de los astrocitos. Los resultados preliminares de qPCR mostraron una disminución significativa en los niveles de expresión de IL-1 β en las retinas cultivadas en presencia de Tideglusib. Por el contrario, los niveles de rodopsina presentaban una tendencia a estar incrementados.

Conclusiones: Tideglusib presenta un efecto *ex vivo* prometedor. Los resultados de los experimentos *in vivo* están siendo analizados en el presente momento.

j.zaldivar@cib.csic.es

28

CURSO SOCIAL ONLINE MULTIDISCIPLINAR DE ENFERMEDADES RARAS

Antonio G. Armas, Coordinador General del curso, y Luisa María Botella Cubells, Coordinadora de Contenidos y ponente, Aitor Aparicio García, Luis A. Cruz-Olivé, Jordi Cruz Villalba, Gema Esteban Bueno, Justo Herranz Arandilla, Juan Manuel Luque Sánchez, Josefa María Panisello Royo, María Patrocinio Verde González, Manuel Pérez Fernández, Santiago de la Riva Compadre, Natalia Rubio Arribas y Karina Villar Gómez de las Heras,
Curso online en la plataforma Pupilum

Objetivo: El objetivo general de este curso es conocer de una forma integral qué son las enfermedades raras o minoritarias y la situación actual de su manejo a nivel internacional, haciendo hincapié especial en España. Informarte que el objeto de este curso es social, ya que el 35% de cada matrícula será destinado a la Fundación FEDER.

Como objetivos específicos se encuentran:

- Difundir un conocimiento básico y de aspectos comunes a las enfermedades raras, para los profesionales sanitarios
- Proporcionar herramientas básicas: conocimientos genéticos, fisiológicos, celulares y moleculares, para entender la herencia y origen de estas enfermedades. Proporcionar herramientas on line para facilitar el correcto manejo de los pacientes a los profesionales sanitarios
- Proporcionar un conocimiento completo, de los grandes grupos de enfermedades raras y sus características comunes. Dar un conocimiento más en detalle de algunas enfermedades raras.
- Dar a conocer la problemática del diagnóstico y búsqueda de terapias en estas enfermedades, empezando por el médico de atención primaria, que es la puerta de entrada de estos pacientes en el sistema sanitario.
- Introducir el concepto de medicamento huérfano y cómo abordar estratégicamente terapias para enfermedades raras
- Concienciar de la problemática psico-social que estas patologías suponen para la familia y la sociedad en general.
- Sexualidad y nutrición en las EERR serán otros de los pilares del curso.
- Las herramientas informáticas, a través de la bioinformática, como coadyuvantes en los diagnósticos de las EERR.
- Aspectos legales.



Material y Métodos: <http://campus.pupillum.com/course/view.php?id=123>

Resultados: Al ser un curso que aún no está comercializado, no podemos valorar resultados.

Conclusiones: Las conclusiones podrán ser extraídas tras las valoraciones de los alumnos al finalizar cada curso.

enfermedadesraras.agarmas@gmail.com



Índice

| | |
|---|----|
| Bienvenida | 5 |
| Reconocimiento del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad | 9 |
| Reconocimiento de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía | 13 |
| COMITÉ DE HONOR..... | 17 |
| COMITÉ CIENTÍFICO | 19 |
| COMITÉ ORGANIZADOR..... | 21 |
| CONFERENCIA INAUGURAL..... | 23 |
| I MESA REDONDA INCORPORACIÓN DE MEDICAMENTOS INNOVADORES PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS..... | 27 |
| CONFERENCIA LA GENÉTICA DE LAS ENFERMEDADES RARAS Y EL CAPRICHIO GEOGRÁFICO. ENFERMEDAD DE ANDRADE | 39 |
| II MESA REDONDA FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS INNOVADORES..... | 43 |
| I MESA DEBATE INICIATIVAS DE LA COMISIÓN DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES EN EL ÁMBITO DE LAS ENFERMEDADES RARAS | 53 |



| | |
|---|-----|
| III MESA REDONDA | |
| TRABAJO EN RED EN ENFERMEDADES RARAS..... | 55 |
| IV MESA REDONDA | |
| ACCIONES INTERNACIONALES EN ENFERMEDADES RARAS..... | 65 |
| CONFERENCIA | |
| HACIA UN MODELO AFECTIVO EFECTIVO..... | 73 |
| II MESA DEBATE | |
| ESTRATEGIAS AUTONÓMICAS DE ENFERMEDADES RARAS..... | 77 |
| V MESA REDONDA | |
| ACCIONES INTERNACIONALES EN ENFERMEDADES RARAS..... | 79 |
| VI MESA REDONDA | |
| RETOS PARA LA EDUCACIÓN INCLUSIVA EN ENFERMEDADES RARAS..... | 89 |
| CONFERENCIA DE CLAUSURA | |
| Estudio sobre Situación de Necesidades Sociosanitarias de las personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio..... | 97 |
| Comunicaciones | 103 |



Relación de Entidades Colaboradoras



Fundación feder
para la investigación de
Enfermedades Raras

●●●*●●●
mehuer

entidad de utilidad pública
feder
FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES Raras

- Acofarma
- Actelion Pharmaceuticals
- Agrupación Mutual Aseguradora (AMA)
- Alexion
- Almirall
- Ayuntamiento de Sevilla
- Bayer
- Bidafarma
- Biomarin
- CaixaBank
- CEDIFA
- Chiesi
- Cinfa
- Coca-Cola Iberia
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Albacete
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Almería
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Asturias
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Burgos
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Cádiz
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Córdoba
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Granada
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Huelva
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Jaén
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Las Palmas
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Málaga
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Tenerife
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia
- Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza
- Consejo Andaluz de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
- Consejo de Farmacéuticos del País Vasco
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
- Consejo Autonómico de Farmacéuticos de Extremadura
- Consell de Col·legis Farmacèutics de Catalunya
- Diputación de Sevilla
- Esteve
- Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla
- Farmaindustria
- Fundación Avenzoar
- Fundación Cajasol
- Fundación Ebro Foods
- Fundación Unicaja
- Grupo Cofares
- Janssen
- Junta de Andalucía
- Kern Pharma

- Lilly
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
- MSD
- Normon
- Pfizer
- Previsión Sanitaria Nacional (PSN)

- Roche Pharma España
- Sanofi-Genzyme
- Shire
- SIGRE
- Stada
- Swedish Orphan Biovitrum (SOBI)
- Teva

