

Ponencia: Enfermedades Raras. Respuesta. *Dr. D. Manuel Posada de la Paz.*

ANTECEDENTES

Las enfermedades raras son enfermedades con una prevalencia baja o muy baja. La Comisión Europea considera como definición formal de enfermedad es rara cuando no afecta a más de 5 personas de cada 10.000 habitantes en la Unión Europea. Esto significa que existen entre 5.000 y 8.000 enfermedades raras diferentes que afectarán a alrededor de 29 millones de personas en toda la Unión Europea.

El mapa de acciones en el marco de las enfermedades raras en Europa se remonta a los años noventa en el que los países nórdicos crearon estructuras dentro de sus respectivas administraciones para apoyar a las organizaciones de pacientes en áreas como la información y los aspectos sociales. A finales de los años noventa y primeros meses del 2000, Francia se suma a estas iniciativas, se crea el primer plan de acción europeo para estas enfermedades, se regula por parte de la Agencia Europea del medicamento todo lo relativo a los medicamentos huérfanos y se crean Orphanet, primer sistema de información y EURORDIS, primera organización de pacientes europea.

Durante los años 2000 a 2004 se consolidan todas estas acciones pero es en el año 2004 cuando se crea el Grupo Operativo de Enfermedades Raras de la UE, que da paso a la idea de planes de acción de los Estados Miembros. Este concepto es materializado por Francia que crea el primer plan de acción nacional sirviendo de modelo al resto de las políticas europeas y nacionales. En el año 2008 se publica el Comunicado de la Comisión Europea que regula las acciones y políticas de la Comisión para el futuro y en el año 2009 se sientan las bases de las políticas nacionales a partir de la aprobación de las Recomendaciones del Consejo Europeo y el Parlamento sobre enfermedades raras.

Desde entonces, diversos Estados Miembros han desarrollado sus planes y estrategias, y España se sumó a estas iniciativas tras la aprobación

por parte del Consejo Interterritorial de la Estrategia de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud en el año 2009.

DETALLES DE LAS RESPUESTAS OFRECIDAS POR PARTE DE LAS ADMINISTRACIONES Y LA CONTRIBUCIÓN DE LAS ORGANIZACIONES DE PACIENTES DE ENFERMEDADES RARAS

Es importante destacar que han sido las organizaciones de pacientes las promotoras de muchas de las acciones europeas, ahora consolidadas en forma de planes o estrategias. EURORDIS, con su estudio paneuropeo titulado la voz de 12.000 pacientes y FEDER (la Federación Española de Enfermedades Raras), con su estudio sociológico titulado ENSERio, mostraron de manera formal a la sociedad europea los problemas que rodean a los pacientes y familias afectas de enfermedades raras. En sendos estudios se pueden observar las dificultades de accesibilidad a los servicios sociales y sanitarios y las desigualdades existentes entre los diversos países europeos. El estudio realizado en España alcanza algo más de detalle y nos muestra el coste mensual que soportan e invierten estas familias por el hecho de tener entre sus miembros un paciente afecto de una enfermedad rara.

Por su parte el grupo del Instituto de Investigación en Enfermedades Raras del ISCIII, en colaboración con el grupo europeo E-RARE presentó la situación de la investigación europea en enfermedades raras destacando los siguientes problemas: Déficits de financiación, problemas metodológicos, éticos, cuellos de botella en los sistemas de financiación de las agencias de financiación de la investigación y falta de cooperación entre los diversos grupos implicados. Estos problemas se hacían más acuciantes en áreas como el desarrollo y conocimiento de la historia natural de las enfermedades, la genética y la fisiopatología, los estudios preclínicos y también los terapéuticos y el desarrollo de redes y plataformas europeas y su accesibilidad.

Seguramente las acciones surgidas del Grupo Operativo de Enfermedades Raras de la DG SANCO-UE, también conocido como TaskForceRareDiseases han constituido un pilar fundamental en la versión actual de los temas de acciones en este campo de las ER, según hoy los

conocemos. Este Grupo Operativo a través de sus grupos de trabajo sobre Centros de Referencia, Registros, Indicadores y codificación y clasificación ha venido estableciendo las bases para lo que más tarde fueron documentos tan importantes como el Comunicado de la Comisión y las Recomendaciones del Consejo y el Parlamento sobre ER.

En la siguiente figura se exponen los puntos más importantes destacados y tratados en estos dos documentos europeos.

MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN
Institut de Salut Caribell

Comunicado de la Comisión al Parlamento y al Consejo - II

- **Definición**
- **Clasificación**
- **Información**
- **Redes de información de enfermedades**
- **E-Health**
- **Cribado**
- **Calidad diagnóstica**
- **Prevención primaria**
- **Redes de Centros de Expertos**
- **Medicamentos huérfanos**
- **Investigación**
- **Aspectos sociales**
- **Fortalecimiento del movimiento asociativo**
- **Registros y biobancos**

Comité Asesor - EUCERD

Sin duda uno de los aspectos más demandados por pacientes y profesionales es el de poder alcanzar información fiable sobre estas enfermedades. Los problemas más complejos a desarrollar tienen que ver con la codificación/clasificación de las enfermedades raras. No existe un sistema adecuado y los que más se aproximan son los derivados de la base de información Orphanet y la de la Office for Rare Diseases Research, de los NIH, USA. Estos sistemas facilitan además la difusión de conocimientos e información con breves descripciones de enfermedades y el acceso a redes de expertos, la promoción del conocimiento y el apoyo al intercambio de buenas prácticas. En general se acepta que los sistemas de clasificación deben satisfacer las necesidades de los Sistemas Nacionales de Salud, pero éstos,

basados en las clasificaciones de la OMS, no reconocen la mayoría de las entidades clínicas conocidas como de baja prevalencia. La propia OMS está trabajando en la versión 11 de su clasificación, pero su aprobación e implantación final en los diversos sistemas de salud de los países no podrá ser antes del 2015. Mientras se precisa de acuerdos internacionales que permitan manejar universalmente un único sistema de clasificación de enfermedades.

EUROPLAN es uno de los proyectos europeos que han marcado un hito en la historia de las acciones europeas en enfermedades raras. Con el desarrollo de las guías y recomendaciones para el desarrollo de planes y estrategias y la creación de un sistema de indicadores capaces de monitorizar el desarrollo e implantación de estas acciones, se pone un marco de referencia para que todos los Estados Miembros, y también países no europeos, puedan desarrollar políticas armonizadas sobre enfermedades raras.

POLÍTICA DE ENFERMEDADES RARAS EN ESPAÑA

España ha estado implicada en todas las acciones europeas desarrolladas a través del Grupo Operativo de Enfermedades Raras de la UE y de proyectos como EUROPLAN. La Estrategia de Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud abrió la puerta al desarrollo de acciones por parte de las Comunidades Autónomas. Así, Andalucía, Extremadura y Castilla-La Mancha declararon el registro de enfermedades raras conjuntamente con el Instituto de Investigación en Enfermedades Raras, ISCIII. La Estrategia española ha sido reafirmada en este mismo año por el acuerdo entre el MICINN y el MSPSI para reforzar el Plan de acción de Enfermedades Raras para el periodo 2011-2012, en el que salen potenciadas acciones encaminadas a unificar el registro de enfermedades raras en un registro nacional, reforzar las acciones del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, que junto al Centro de Referencia para Personas con Enfermedades Raras y sus Familias de Burgos (CREER) formarán la parte institucional y ejecutora de las mayoría de las acciones. Por su parte, el MSPSI se encargará de potenciar la acreditación de centros y unidades de referencia y existe un compromiso de incluir en el mercado los medicamentos huérfanos que sean autorizados por la

Agencia Europea del Medicamento en el menor tiempo posible. Por último, este nuevo impulso del gobierno adquiere el compromiso de mantener la financiación en el marco de la investigación de estas enfermedades, desatacando el CIBERER como uno de los consorcios dedicados a este objetivo, junto al CIBERNED y al resto de las plataformas e institutos de investigación sanitaria acreditados por el ISCIII.

INVESTIGACIÓN

Pero sin duda hablar de enfermedades raras implica hablar de fomento de la investigación en todas sus áreas: Clínica, epidemiológica, terapéutica, básica y también de los aspectos sociales y educativos, de manera que permitan el aumento de la calidad de vida de aquellos pacientes que todavía no tienen un tratamiento curativo.

El desarrollo de registros y biobancos es una de las piezas claves para cualquiera de estas áreas de investigación. El Instituto de Investigación en Enfermedades Raras está trabajando desde hace años en esta dirección y en el camino colabora con acciones de agencias de financiación como el FIS y la UE a través de la Acción Consorciada E-RARE. Esta acción ha reunido en su primer periodo a las agencias de varios países, como Francia, Italia, Alemania, España, Holanda, Israel, Bélgica y durante la segunda fase se han sumado hasta un total de 12 países. Entre ellos han promovido la aprobación de nuevos proyectos europeos, esta vez financiados conjuntamente y al margen de las convocatorias de la propia UE.

Los campos de interés para investigadores y también para pacientes se extienden desde la genética y la fisiopatología, la búsqueda de nuevos fármacos, el estudio de la historia natural de las enfermedades y el desarrollo de nuevas herramientas y plataformas que posibiliten investigaciones más coordinadas y eficientes.

Los estudios en el campo de la genética se han ido ampliando a lo largo de los últimos años y así han aparecido nuevas tecnologías que permiten

identificar mutaciones de un solo nucleótido a lo largo de todo el genoma (SNPs) y técnicas de análisis de series de genes que facilitan la búsqueda de mutaciones predefinidas y permiten la identificación de entidades clínicas en corto espacio de tiempo.

La nueva tecnología aplicada al campo de la bioquímica también permite identificar numerosos errores innatos del metabolismo al momento del nacimiento, si bien esta posibilidad no se debería implantar en el marco de programas de cribado neonatal poblacional mientras no se cumplan ciertos criterios bien estandarizados en la literatura y conocidos por todas las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

El esfuerzo realizado hasta ahora en la búsqueda y desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento de las enfermedades raras está dando sus frutos y hasta ahora se han desarrollado más de 400 nuevas estrategias terapéuticas, si bien la mayoría siguen apuntando al cáncer (cánceres raros) y a las enfermedades genéticas. El resto de las enfermedades raras no cuentan todavía con suficientes fármacos para ser tratadas.

De aquí que surjan día a día nuevas acciones como las desarrolladas en EEUU con su programa de casos de enfermedades raras sin diagnóstico. El problema de estas acciones es su elevado coste y su baja eficiencia que hacen que se tengan que invertir millones de dólares para poder identificar a unos pocos casos que no tenían diagnóstico. Sin duda en el futuro estas estrategias mejorarán en su eficiencia.

CONSORCIOS INTERNACIONALES

Sin duda las enfermedades raras son un escenario idóneo para la cooperación porque es difícil reunir pacientes en número suficiente para desarrollar estudios y porque de esta forma se pueden extraer conclusiones sin sesgos de selección en las muestras de casos.

Además, es importante destacar que todavía queda mucho por hacer en el campo de la investigación causal, que es la única que nos permite llegar a estrategias preventivas. Mientras, el desarrollo de la investigación sobre mecanismos nos permitirá conocer mejor la fisiopatología y los posibles abordajes terapéuticos.

En este campo de la cooperación internacional, además de las acciones europeas ya comentadas, caben destacar la creación de ICORD (International Conference of RareDiseases and OrphanDrugs) y el nuevo plan IRDiRC (International RareDiseasesResearchConsortium). Este último ha asumido que para el año 2020 habrá 200 nuevos tratamientos y todas las enfermedades podrán ser diagnosticadas. En este consorcio participa la UE, los NIH (EEUU), Canadá, Japón y países europeos como España, Italia y Francia. Se espera que en los próximos meses se pueda ver incrementada la cifra de países que se sumen a este consorcio.

CONCLUSIONES

En resumen, podemos decir que en pocos años el auge e interés por las enfermedades raras ha crecido de manera espectacular y eso se debe especialmente a los movimientos bien organizados y responsablemente dirigidos los colectivos de pacientes y sus familias y al conjunto de acciones Institucionales (Europa, EEUU, España,...), llevadas a cabo por muchas países y organizaciones supranacionales. Ahora es el turno de la coordinación internacional a la que España se ha sumado desde el primer momento.

No obstante, todavía es tiempo de la acción social, por parte de FEDER pero también de los colectivos profesionales, como colegios y sociedades médicas y fundaciones.

Sin duda una cooperación entre todos estos colectivos junto a las acciones institucionales como los centros IIER y CREER y las acciones políticas orientadas en este campo, constituirán un pilar firme para el desarrollo

de nueva y buena investigación y una mejora en la calidad de vida de pacientes y familiares