

Miscelánea

Las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos en España: el Grupo de Investigación Terapéutica de Enfermedades Raras (GITER) de la Red epidemiológica para Investigación de Enfermedades Raras (REpIER)[#]

Bonet Clois*, Bel Prieto E**, Posada la Paz M***
y miembros del grupo GITER****

Resumen

Las enfermedades raras se definen por su baja prevalencia, lo que crea un problema social que ha llevado a diferentes países y a la Unión Europea a promulgar legislación para favorecer la investigación en la materia. En España, se ha creado la Red REpIER, a la que pertenece el Grupo GITER, que está formado por una serie de servicios de farmacia hospitalaria coordinados por un grupo del departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Barcelona, cuya línea de investigación se centra en la recogida de información y análisis de costos de los tratamientos destinados a enfermedades raras. El objetivo de este trabajo es presentar a la colectividad científica y profesionales sanitarios el origen,

organización, objetivos y líneas de trabajo que está llevando a cabo el grupo GITER en la Red.

Palabras clave: REpIER. GITER. Medicamentos huérfanos. Enfermedades raras.

Summary

Rare Diseases are defined by their low prevalence, creating a social problem that lead different countries and the European Union to promulgate regulations to favour research in the matter. In Spain, REpIER was created with the support of FIS (Fund for Health Research of the Institute of Health Carlos III), including GITER, a group formed by a network of hospitals

[#] Trabajo financiado por el Instituto de Salud Carlos III en su programa Redes Temáticas de Investigación Cooperativa. Expte.: G03/123. Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras (REpIER).

* Titulado Superior contratado del Grupo GITER. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica Universidad de Barcelona

** Profesora Titular del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Barcelona, y coordinadora del Grupo GITER.

*** Coordinador de la Red REpIER. Instituto de Salud Carlos III.

**** Miembros del Grupo GITER: Cristina Salinas, colaboradora del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Barcelona. Rosario Luque y Alicia Martínez del Servicio de Farmacia del hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares. Eduard Hidalgo del Servicio de Farmacia del Hospital materno-infantil de los Hospitales de la Vall d'Hebron de Barcelona. Carmen Fábrega y Anna Mas del Servicio de Farmacia del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona. Sebastián Ibáñez, Laura Criado, Miguel Ángel Domingo, María del Mar Montes, José Javier Márquez, Francisco Sierra, del Servicio de Farmacia del Hospital Virgen de las Nieves de Granada. Esperanza Jiménez y Clara Arenós, del Servicio de Farmacia del Hospital de La Paz de Madrid. Ana Herranz y Camino Sorobés del Servicio de Farmacia del Hospital Gregorio Marañón de Madrid. Miguel Ángel Wood y Ana Dobrito del Servicio de Farmacia del Hospital materno-infantil de las Palmas. José Ramón Ferrándiz y Juan José Martínez del Servicio de Farmacia del Hospital Marqués de Valdecilla de Santander. Javier Bautista del Servicio de Farmacia del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. M^ª Dolores Cabezas del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Granada. Susana Alba.

pharmacists coordinated by a group from the Pharmacy and Pharmaceutical Technology Department of the University of Barcelona with the aim of studying the pharmacological treatments of rare diseases, with special emphasis in the evaluation of their costs. With this paper we aim to present to researchers and health professionals the background, organization, objectives and research lines that the group GITER is implementing in the network REpIER.

Key words: REpIER. GITER. OrphanDrug. Rare diseases.

1. Introducción

Las enfermedades raras se caracterizan por afectar a un número reducido de enfermos; éstos se ven afectados por un serie de problemas de tipo sociosanitario, porque el conocimiento que se tiene de estas enfermedades en muchas ocasiones es escaso, lo que significa que los enfermos sufren un peregrinaje hasta que se les diagnostica la enfermedad, y generalmente, una vez diagnosticada, no tienen una medicación específica, pues al ser enfermedades de baja prevalencia los laboratorios farmacéuticos no priorizan entre sus objetivos la investigación de fármacos destinada a este tipo de enfermedades porque será difícil recuperar la inversión.

La ausencia de tratamiento específico hace que el tratamiento sintomatológico o coadyuvante sea muy amplio y no siempre financiado por el Sistema Nacional de Salud, lo que supone una carga económica para el enfermo o sus familiares.

Esta situación ha hecho que los enfermos se asocien para defender sus intereses y hacer fuerza ante las Administraciones sanitarias. El resultado de todas estas acciones ha sido la publicación de Reglamentaciones sobre medicamentos huérfanos, cuyo objetivo primordial se encamina a favorecer la investigación, comercialización y suministro de estos medicamentos.

La primera regulación de medicamentos huérfanos tuvo lugar en Estados Unidos que en 1983 aprueba la Orphan Drug Act; en Singapur, la legislación sobre medicamentos huérfanos se basa en la Orphan Drugs Exemption, existente desde 1991 (1); en 1993 se aprueba el Sistema Japonés para medicamentos huérfanos mediante enmiendas a la Pharmaceutical Affairs Law y a la Law concerning the Drug Fund for ADR Relief and R&D Promotion (2); en Australia, lo contempla la 16J de la Therapeutic Goods Regulations (3). El programa sobre me-

dicamentos huérfanos se inició en 1997 y permite a la Therapeutic Goods Administration (TGA) utilizar la información proporcionada por la FDA como parte del proceso de evaluación en Australia; en 1999 la Unión Europea aprueba el Reglamento (CE) n° 141/2000 del Parlamento Europeo (4). Todas estas normativas son coincidentes al establecer la prevalencia* como criterio preferente para calificar un medicamento como huérfano (1), aunque ésta varía en cada una de ellas. En Estados Unidos se fijó una prevalencia anual inferior a 200.000 enfermos en todo su territorio (aproximadamente 7,5/10.000 habitantes) mientras que en Australia se determinó que fuese 1 por cada 10.000, en Japón se situó en 4 casos por cada 10.000 habitantes y en la Unión Europea, se ha utilizado la cifra de 5 casos por cada 10.000 habitantes. Las reglamentaciones recogen la posibilidad de calificar un medicamento como huérfano, aunque no se cumpla el criterio de prevalencia, en determinadas situaciones.

Por tanto, la demostración de la prevalencia de una enfermedad va a ser primordial para obtener el calificativo de huérfano. Con este objetivo la Unión Europea aprobó el Reglamento (CE) 847/2000, de 27 de abril (5) en el que se regulan los criterios para la calificación de un medicamento como huérfano y ha publicado una guía sobre el formato y contenido de su aplicación (6), además el Comité de medicamentos huérfanos ha establecido unos puntos para orientar en el cálculo e información de la prevalencia (7). Por ejemplo, en el momento de la solicitud de la designación será importante especificar si el medicamento va destinado para la prevención, diagnóstico o tratamiento de la enfermedad, puesto que la prevalencia hace referencia a la población a la que vaya destinado el medicamento, es decir, si es para diagnosticar o prevenir, será la población que puede ser candidata a tomar el medicamento para el diagnóstico o la prevención, no la que sufre la enfermedad. Otro aspecto a tener en cuenta es el desconocimiento de la distribución geográfica de los pacientes, y es que estas enfermedades pueden presentar una gran variabilidad geográfica dentro de la Unión Europea, una enfermedad puede ser rara en el territorio europeo en su conjunto, pero no necesariamente en determinado país, o al contrario; por ello el documento indica la posibilidad de extrapolar los datos de Estados miembros o de

* Se entiende por prevalencia el número de casos de una enfermedad que se presentan en un determinado momento en una población dada.

regiones cuando no se conocen los datos de toda la Comunidad.

Se orienta también en las características de los documentos acreditativos, por ejemplo, los datos que constituyen la sección epidemiológica de la solicitud deberán contener lo siguiente:

- Estrategia utilizada para identificar los datos de prevalencia.
- Estrategia utilizada para evaluar y combinar la evidencia disponible
- Los datos más importantes de fuentes relevantes.
- Resultados principales después de combinar estudios individuales.
- Una conclusión de la prevalencia en la población.

Por tanto, los estudios epidemiológicos y el establecimiento de registro de enfermos será una gran ayuda para los promotores que quieran solicitar un medicamento huérfano.

Las asociaciones de enfermos denuncian la falta de información sobre el emplazamiento de los centros de referencia de cada enfermedad, los médicos e investigadores encargados del seguimiento y los centros de investigación así como el suministro y la accesibilidad de los medicamentos en investigación o los ya comercializados. Por tanto, el establecer grupos de investigación que se dediquen a la búsqueda y recopilación de esta información será de ayuda para los promotores de medicamentos huérfanos, investigadores, profesionales sanitarios y enfermos y cuidadores.

Con objeto de facilitar estas actuaciones el Reglamento 141/2000 (4) prevé la realización de un inventario donde se indique las medidas de la Unión Europea y de los Estados miembros encaminadas a promover la investigación, desarrollo e información de medicamentos huérfanos.

Entre las medidas cabe señalar que el Programa de acción comunitaria en el ámbito de salud pública (2003-2008) (8) de la UE contempla entre sus acciones desarrollar estrategias y mecanismos de prevención, intercambio de información y respuesta en el campo de las enfermedades poco comunes.

En España, también se han convocado por parte de la Administración ayudas para fomentar la investigación de las enfermedades raras. Una de ellas ha sido la convocatoria del Fondo de Investigación Sanitaria del Instituto de Salud Carlos III sobre Redes temáticas de investigación, convocada por Orden de 22 de marzo del 2002. Gracias a esta convocatoria surgió la *Red epidemiológica para la Investigación de Enfermedades raras (REPIER)* a la que perte-

nece el *Grupo de Investigación de enfermedades raras (GITER)* que tienen como finalidad el estudio de los aspectos antes comentados.

2. Objetivos

El objetivo del presente trabajo es presentar a la colectividad científica y profesionales sanitarios el origen, organización, objetivos y líneas de trabajo que está llevando a cabo la Red Epidemiológica para la Investigación de Enfermedades Raras y concretamente el Grupo de Investigación Terapéutica de Enfermedades Raras (GITER) dentro de la red.

3. La investigación de las enfermedades raras en España y la red REPIER

La atención de la Administración a las enfermedades raras en España es bastante nueva. La aparición de este concepto en el marco de las prioridades de investigación de agencias de investigación, como el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS), data de finales del año 2001. Fruto de este interés por el campo de las enfermedades raras, en España se decidió convertir el Centro de Investigación del Síndrome del Aceite Tóxico (CISAT) en el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) (9). Antes de esta transformación, en 2002 se creó la Red Epidemiológica de Investigación de Enfermedades Raras (REPIER).

Para entender la creación del REPIER, es necesario considerar la estructura autonómica del Estado Español; siendo la sanidad competencia de las Comunidades Autónomas (CCAA), la investigación epidemiológica recae en las mismas; con lo cual una red epidemiológica sobre enfermedades raras era una necesidad no cubierta por las administraciones sanitarias. Ya han existido redes para trabajar en epidemiología en el conjunto de toda España en otros ámbitos, con lo cual se cuenta con experiencias precedentes.

El principal objetivo de REPIER consiste en "*desarrollar un programa de investigación epidemiológica para las enfermedades raras en España, que aporte un mayor conocimiento de la situación de las mismas, en términos clínicos y epidemiológicos y terapéuticos, a la vez que nos proporcione una orientación más apropiada para el desarrollo de pautas de actuación socio-sanitarias*".

Entre sus principales objetivos específicos se encuentran los siguientes (10):

1.- Generar un sistema de información básico sobre *Enfermedades Raras* que proporcione un mayor conocimiento sobre la incidencia de casos, la prevalencia, la mortalidad o en su caso el número mínimo de casos detectado en cada área geográfica, permitiendo identificar los recursos sanitarios, sociales y científicos, que en cada CCAA pueden contribuir, o ya están contribuyendo, a la creación de una red de investigadores en *Enfermedades Raras*.

2.- Analizar la información procedente de dicho sistema para desarrollar estudios científicos que permitan generar hipótesis sobre factores de riesgo y/o factores pronósticos.

3.- Crear un sistema de intercambio de información de los conocimientos científicos que se generen en torno a las *Enfermedades Raras* de modo que sea accesible a todos los investigadores implicados en el problema, aunque no pertenezcan a la red, sirva de base del conocimiento para otras redes de *Enfermedades Raras*, a la vez que permita estructurar una colaboración con todas aquellas otras redes o grupos, que precisen de información poblacional para su trabajo y permita la actualización de conocimientos sobre este grupo de patologías a los profesionales que trabajan en otras áreas no relacionadas con la investigación.

4.- Contribuir al conocimiento etiopatogénico de las *Enfermedades Raras* mediante las herramientas metodológicas que proporciona la epidemiología, tanto con el desarrollo de estudios de epidemiología analítica *ad hoc*, como con la contribución de la red a otros estudios de corte más experimental.

5.- Colaborar en la creación del banco de muestras biológicas, ADN y tejidos de las *Enfermedades Raras* identificando casos, registrando la información y facilitando la conexión entre los pacientes y los laboratorios encargados de la extracción y/o toma de la muestra.

6.- Contribuir a la mejoría de la calidad asistencial de las personas afectadas por *Enfermedades Raras*.

7.- Identificar los tratamientos utilizados entre la población infantil diagnosticada de alguna de estas patologías, al mismo tiempo que se estructura un sistema de información paralelo de casos tratados.

La red está formada por 16 nodos, de los cuales 11 pertenecen a Consejerías de Comunidades Autónomas y el resto son nodos de centros de investigación de áreas específicas. La red se estructura en un programa general y tres específicos (tumores malignos raros, anomalías congénitas y Grupo Terapéutico de Investigación en *Enfermedades Raras*, GITER). A su vez el programa general se subdivide en cinco actividades estratégicas: 1) Registros de

enfermedades raras, 2) Fuentes de información, 3) Banco de muestras biológicas, 4) Cribado neonatal y 5) Calidad de vida y carga de enfermedad.

Entre los resultados esperables de la red destacan la posibilidad de tener por primera vez en España un sistema adecuado que informe acerca de las enfermedades raras, morbi-mortalidad y distribución temporal y espacial.

4. El grupo GITER y su aportación en el campo de los tratamientos de enfermedades raras

Un gran porcentaje de las enfermedades raras se presentan en la edad infantil por lo que la solución a muchos de los problemas que los pacientes portadores de enfermedades raras tienen recaen en el campo de la pediatría.

Esta situación motivó que el grupo GITER dentro de la red centrara básicamente su línea de investigación en el estudio del tratamiento de las enfermedades raras en pediatría, considerándose también las formas farmacéuticas y dosificaciones pediátricas de determinados tratamientos terapéuticos, que se consideran como huérfanos en pediatría por la baja prevalencia que presentan en esta población, aunque no lo sea en la adulta. Se ha considerado la población pediátrica de cero a los 14 años. El estudio presta especial atención a los aspectos farmacoeconómicos de los tratamientos porque en muchas ocasiones estas enfermedades pueden parecer una gran carga para el sistema sanitario, por el coste del medicamento huérfano, pero los beneficios del tratamiento pueden ser muy grandes desde el punto de vista social para los enfermos y sus familias e incluso la carga que pueda representar para la sanidad pública puede ser prácticamente igual o inferior a la que se produce por el consumo de medicamentos y otros productos destinados al tratamiento de los síntomas a que da lugar la enfermedad y que en muchas ocasiones se reduce con el tratamiento mediante el medicamento huérfano específico.

Los resultados obtenidos podrán utilizarse en estudios de costos comparativos con otras enfermedades de mayor prevalencia y analizar la carga que supone el coste de la enfermedad para la economía familiar en los casos que no exista posibilidad de tratamiento.

El grupo GITER se organiza de modo semejante a una red, pues lo constituyen profesores y personal contratado del Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Uni-

versidad de Barcelona, que actúa como coordinador, y de la Universidad de Granada, y servicios de farmacia de hospitales de diferentes Comunidades Autónomas:

- Hospital Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares
- Hospital materno-infantil de los Hospitales Vall d'Hebron de Barcelona.
- Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.
- Hospital Materno-infantil de Canarias.
- Hospital Virgen de las Nieves de Granada.
- Hospital Gregorio Marañón de Madrid.
- Hospital Universitario La Paz de Madrid.
- Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander.
- Hospital Virgen del Rocío de Sevilla.

Las acciones desarrolladas hasta el momento se han centrado en:

1. Registros sobre costes de tratamientos de enfermedades raras.
2. Registros sobre información y análisis de tratamientos de enfermedades raras.
3. Estudio de necesidades terapéuticas de enfermedades raras.
4. Elaboración de una página WEB sobre legislación de medicamentos huérfanos.
5. Colaboración con el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras sobre información relacionada con medicamentos huérfanos.

4.1. Registros sobre costes por tratamiento

Dado el gran número de enfermedades raras existentes, que se considera podrían llegar

a 5000, se establecieron unos criterios para priorizar las enfermedades:

- Existencia de un tratamiento farmacológico: muchas de las enfermedades no lo tienen, como puede ser el caso de malformaciones esqueléticas. Dentro de este criterio, se partió de la existencia de algún medicamento declarado como huérfano para la enfermedad, o bien de la existencia de un medicamento autorizado para una enfermedad considerada rara.
- Presentación en edad pediátrica: esto elimina toda una serie de enfermedades que se presentan en edad adulta, como puede ser la Esclerosis Múltiple, la Esclerosis Lateral Amiotrófica y otras. No obstante, no se descartaron aquellas enfermedades que raramente se presentan en edades pediátricas (caso de la Acalasia o la Beriliosis).

- Se descartaron las enfermedades tumorales y las infecciosas, las primeras por ser la línea de investigación del Grupo propuesta en el proyecto europeo Eurorphan.

Tras estos criterios, se elaboró una lista de 70 enfermedades, que serían el punto de partida de la investigación. Estas enfermedades se han clasificado por el Código CIE-10 por ser más específico que el CIE-9, que en muchas ocasiones cubre con el mismo código hasta tres enfermedades; sin embargo el CMBD de los hospitales sigue esta última clasificación, lo que ha obligado a realizar una tabla de equivalencias para facilitar la búsqueda de las historias clínicas. Las enfermedades seleccionadas se han agrupado en los siguientes grandes grupos de enfermedades:

Enfermedades hematológicas y ciertos trastornos que implican el mecanismo inmune

	CIE-10	CIE-9
Anemia hemolítica adquirida autoinmune	(D59.1)	283.0
Anemia de Blackfan Diamond	(D61.4)	284.0
Von Willebrand, enfermedad de	(D68.0)	286.4
Antitrombina III, déficit de	(D68.89)	286.9
Púrpura de Schonlein Henoch	(D69.0)	287.0
Púrpura trombocitopénica idiopática	(D69.3)	287.3
Granulomatosa crónica, enfermedad	(D71)	758.81
di George, síndrome de	(D82.1)	279.11
Angioedema hereditario	(D84.1)	277.6

Enfermedades endocrinas

Hipoparatiroidismo	(E20)	252.1
Acromegalia	(E22.0)	253.0
Pubertad central precoz	(E22.8)	253.1
Cushing, síndrome de	(E24)	255.0
Addison, enfermedad de	(E27.1)	255.4
Enanismo de Laron	(E34.3)	259.4

Enfermedades metabólicas

Fenilcetonuria	(E70.0)	270.1
Tetrahidrobiopterina, déficit de	(E70.1)	270.1
Tirosinemia hereditaria	(E70.21)	270.2
Alcaptonuria	(E70.29)	270.2
Cistinuria	(E72.01)	270.0
Cistinosis	(E72.04)	270.0
Homocistinuria	(E72.11)	270.4
Arginasa, déficit de	(E72.21)	270.6
Orniti transcarbamilasa, déficit de	(E72.24)	270.6
N-acetil glutamato sintetasa, déficit de	(E72.29)	270.7
Pompe, enfermedad de	(E74.02)	271.0
Fabry, enfermedad de	(E75.21)	272.7
Gaucher, enfermedad de	(E75.22)	272.7
Niemann-pick, enfermedad de	(E75.24)	272.7
Hurler, síndrome de	(E76.0)	277.5
Hunter, síndrome de	(E76.1)	277.5
Maroteaux Lamy, síndrome de	(E76.29)	277.5
Protoporfiria eritropoyética	(E80.0)	277.1
Porfiria aguda intermitente	(E80.21)	277.1
Porfiria variegata	(E80.201)	277.1
Wilson, enfermedad de	(E83.01)	275.1
Amiloidosis primaria familiar	(E85)	277.3
Acidosis láctica primaria	(E87.2)	276.2
Alfa 1 antitripsina, déficit de	(E88.01)	277.6

Enfermedades mentales y del comportamiento

Gilles de la Tourette, síndrome de	(F95.2)	307.23
------------------------------------	---------	--------

Enfermedades del sistema nervioso

Huntington, enfermedad de	(G10)	333.4
Ataxia de Friedreich	(G11.1)	334.0
Adrenoleucodistrofia	(G37.0)	341.1
Cuerpos de Lafora, enfermedad de los	(G40.3)	333.2
Epilepsia mioclónica juvenil	(G40.3)	333.2
Epilepsia mioclónica severa de la infancia	No localizado	345.1
Lennox-Gastaut, síndrome de	(G40.4)	345.0
Narcolepsia	(G47.4)	347
Charcot Marie Tooth, enfermedad de	(G60.0)	356.1
Guillain Barre, síndrome de	(G61.0)	357.0
Distrofia muscular de Duchenne y de Becker	(G71.0)	359.1
Lambert Eaton, síndrome de	(G73.1)	358.1

Trastornos del sistema circulatorio

Hipertensión pulmonar primaria	(I27.0)	416.0
--------------------------------	---------	-------

Enfermedades del aparato respiratorio

Beriliosis	(J36.2)	503
------------	---------	-----

Enfermedades del aparato digestivo

Acalasia	(K22.0)	530.0
Cirrosis biliar primaria	(K74.3)	571.6

Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo

Stevens Johnson, enfermedad de	(L51.1)	695.1
Lyelles, síndrome de	(L51.2)	695.1

Enfermedades del sistema músculo-esquelético y del tejido conectivo

Reiter, síndrome de	(M02.3)	099.3
Artritis reumatoide juvenil	(M08)	714.3
Goodpasture, síndrome de	(M31.0)	446.21
Granulomatosis de Wegener	(M31.3)	446.24
Dermatomiositis	(M33)	710.3
Sjögren primario, síndrome de	(M35.0)	710.2
Behçet, enfermedad de	(M35.2)	136.1

Enfermedades del sistema génito-urinario

Cistitis intersticial	(N30.1)	595.1
-----------------------	---------	-------

Malformaciones congénitas y anomalías cromosómicas

Osteopetrosis	(Q78.2)	756.52
Epidermolisis ampollosa	(Q81)	757.39
Xeroderma pigmentario	(Q82.1)	757.33
Von Hippel Lindau, síndrome de	(Q85.8)	759.6
Prader Willi, síndrome de	(Q87.1)	759.81
Turner, síndrome de	(Q96)	758.6

Se procedió a la codificación de hospitales y enfermos, estos últimos se codifican de acuerdo con el hospital en el que se les trataba y con la enfermedad que sufrían.

Para la recogida de información por parte de los servicios de farmacia, se centra el período de búsqueda en los años 2002-2003 y se recopila dos tipos de información, que se distribuye en tres tablas:

- Epidemiológica,
- Farmacoterapéutica, especificando los costes del tratamiento y valorando no sólo el tratamiento específico de la enfermedad sino también el coadyuvante, que puede ser de dispensación no hospitalaria.

La Tabla I contiene información del enfermo, hospitales de diagnóstico, controlador y el de procedencia.

La Tabla II la información sobre medicamentos en investigación y ensayos clínicos que se llevan a cabo en cada hospital del grupo.

La Tabla III recoge la información sobre el tratamiento de cada enfermo.

En la identificación del enfermo se indica "raza" por la importancia que tiene para determinadas enfermedades.

Los resultados obtenidos permitirán conocer los costos del hospital que trata enfermedades

TABLA I

Información

Identificación del enfermo:

- código,
- sexo,
- edad de nacimiento,
- ciudad de residencia,
- raza

Enfermedad

Fecha de diagnóstico

Hospital de diagnóstico

Hospital controlador

- Misma CCAA
- Otra CCAA

Hospital de procedencia

Observaciones

TABLA II

Ensayos clínicos

Enfermedad

Ensayo clínico realizado

Medicamento en investigación

Tabla III

Tratamiento
Codificación paciente
Medicamento
Pauta posológica
Consumo mes
Coste

raras, el coste por enfermo y comparar costes por tratamiento.

4.2. Registro sobre información y análisis de tratamientos de las enfermedades raras

Este registro recoge información sobre tratamientos de las enfermedades raras, tanto los ya autorizados como los que se encuentran en fase de investigación.

En la actualidad se dispone de información de casi cincuenta enfermedades raras y se ha buscado información bibliográfica sobre los tratamientos disponibles, diferenciando entre:

- Tratamientos ya comercializados y autorizados.

- Tratamientos comercializados pero no autorizados para esa enfermedad.
- Tratamientos comercializados en un país extranjero y ya autorizados en ese país.
- Tratamientos comercializados en un país extranjero y no autorizados para esa indicación huérfana.
- Medicamentos en fase de investigación: en este caso se ha aportado información sobre la fase de ensayos clínicos en que se encuentra, y cuando es posible, del lugar en donde se llevan a cabo y si se llevan a cabo en España, de las personas de contacto.

Con toda esta información se está elaborando una base de datos que va a complementar, como ya se ha indicado, otra base de datos que se ha elaborado sobre accesibilidad de medicamentos designados como huérfanos, que fue financiada con subvención del Fondo de Investigación Sanitaria del año 2002, y que se ha publicado un cuadro resumen en la página web de la red REpLER (11). Esta será más amplia al recoger medicaciones que en muchas ocasiones no tienen el calificativo de huérfano o si lo tienen se amplía la información.

Hasta el momento se ha estudiado los tratamientos de las siguientes enfermedades (Tabla IV).

Tabla IV

Acromegalia	Fabry, Enfermedad de	Lepra
Alcaptonuria	Fibrosis quística	Lupus eritematoso sistémico
Angioedema	Galactosemia clásica	Miastenia gravis
Ataxia de Friedreich	Gardner, síndrome de	Menkes, enfermedad de
Behçet, enfermedad de	Gaucher, enfermedad de	Epilepsia mioclónica severa inf.
Cirrosis biliar primaria	Gorlin, síndrome de	Mucopolisacaridosis Tipo I
Cistinosis	Granulomatosa crónica,	Mucopolisacaridosis Tipo II
enfermedad	Granulomatosis de Wegener	Narcolepsia
Cistinuria	Guillain-Barre, síndrome de	Niemann-Pick, enfermedad
Colitis ulcerosa	Hipertensión pulmonar	Pompe, enfermedad de
de	Hiperenilalaninemias	Púrpura trombocitopénica
Crohn, enfermedad de	ideopática	Prader-Willi, síndrome de
primaria	Homocistinuria	Reiter, síndrome de
Distrofia muscular de	Huntington, enfermedad de	Sjögren, síndrome de
Duchenne y de Becker	Jarabe del Arce, enfermedad	Smith-Lemli-Opitz,
Enanismo de Laron	de	Tirosinemia tipo I
Epidermolisis bullosa	Lafora, enfermedad de	Turner, síndrome de
Esclerosis lateral	Lambert-Eaton, Síndrome de	Wilson, enfermedad de
amiotrófica	Lennox-Gastaut, Síndrome	
Fenilcetonuria		
cuerpos de síndrome de		
Fibrosis quística		
Ewing, Sarcoma de		

La cantidad de información recogida varía mucho de una enfermedad a otra; hay enfermedades sin tratamiento específico, siendo toda la medicación existente exclusivamente paliativa. Por regla general, se encuentra más información cuanto mayor es la prevalencia de la enfermedad.

El estudio del tratamiento de enfermedades raras presenta dificultades en el sentido que, en algunos casos, la clasificación de las enfermedades no está clara y por otro lado existe la dificultad de la nomenclatura aplicada a los principios activos, pues un mismo medicamento puede recibir diferentes nombres en las fases previas a su comercialización, lo que hace que la información se puede encontrar por diferentes entradas.

4.3. Estudio de necesidades terapéuticas de enfermedades raras

En el estudio de costos de tratamientos que se lleva a cabo con los hospitales, en muchas ocasiones se ha observado que los tratamientos son ambulatorios y por tanto no pueden seguirse a través del hospital, por lo que se ha considerado conveniente completar la información que se obtiene en este estudio con la que se había planificado en otro estudio que se llevaba a cabo con la colaboración de la Federación Española de Enfermedades Raras y miembros del Grupo GITER, sobre las necesidades terapéuticas de los enfermos con este tipo de enfermedades.

Para la realización de este estudio se había elaborado un cuestionario a partir de la información preliminar que se había recabado de entrevistas con asociaciones de enfermos, cuidadores y los propios enfermos. Se había distribuido unos primeros cuestionarios vía mail y se observó que había poca respuesta y que ésta mejoraba considerablemente cuando se realizaba directamente por entrevista, por lo que se pensó realizar unos cambios en la metodología propuesta y también realizar unas modificaciones en el cuestionario. Estas modificaciones fueron consensuadas con miembros de REPIER, pues se iba a pasar junto con otro estudio de calidad de vida que se lleva a cabo en la Red.

Por tanto, la recogida de datos se llevará a cabo mediante entrevistas que realizará el propio personal de FEDER y en algunas ocasiones en la Comunidad catalana también por personal que colabora con el grupo GITER. Parte de estos resultados permitirán complementar el estudio de costes del tratamiento que se lleva a cabo con los hospitales que colaboran con el grupo.

El formulario se ha planteado en una primera fase piloto en 80 pacientes de la Comunidad de Extremadura, que son los que se encuentran registrados en la Federación. En el estudio participa también otro nodo de la red de la Junta de Extremadura. Las entrevistas se llevan a cabo en los centros de salud o en los domicilios de los enfermos y después se completa la información con entrevistas con los médicos. Se ha elegido esta Comunidad por encargarse del otro estudio sobre calidad de vida que está llevando a cabo la Red REPIER; actualmente se está finalizando la recogida de información de estos enfermos. En el resto de Comunidades Autónomas se han seleccionado ocho enfermedades, Ictiosis, Porfirias, Esclerodermia, Síndrome de Sjögren, Neurofibromatosis, Aniridia, Nevus Gigante y Epidermolisis bullosa.

4.4. Elaboración de una página WEB sobre legislación de medicamentos huérfanos

El objetivo de esta página ubicada en el servidor de la Universidad de Barcelona (www.ub.es/legmh) es recopilar y comentar en síntesis la normativa que regula y afecta a los medicamentos huérfanos en la UE y en España. Con objeto de facilitar la consulta se expone la información en función de las necesidades de los distintos colectivos (investigadores/industria farmacéutica, personal sanitario, enfermos y cuidadores).

La información dentro de cada uno de estos colectivos se clasifica en diferentes temáticas: ensayos clínicos, uso compasivo, registro, prescripción y dispensación, suministro, financiación, etc.

4.5. Colaboración con el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) sobre información relacionada con medicamentos

Se han elaborado unos documentos que se encuentran disponibles en la página web del IIER sobre suministro y financiación de medicamentos huérfanos y ensayos clínicos con medicamentos huérfanos. Especial consideración en los estudios realizados en pediatría, parte de la información se encuentra también publicada en el libro "Enfermedades raras, un enfoque práctico"(12).

5. Conclusión

Las líneas de trabajo de GITER permitirán tener resultados sobre el coste de tratamiento de

determinadas enfermedades raras, la carga que supone para los hospitales que colaboran con el grupo y también la carga para los enfermos, permitiendo proponer actuaciones que puedan facilitar el suministro y financiación de medicamentos y otros productos de consumo por enfermos que padecen estas enfermedades.

Bibliografía consultada

1 Medicines act, cap. 176. En: <http://www.ecitizen.gov.sg> (Consultado 16 de agosto de 2004).

2 Pharmaceuticals Affairs Law, capítulo 9.2, de 10 de agosto de 1960, revisada por la Ley nº 96 de 31 de julio de 2002. En: <http://www.jpma.or.jp/12english/par/index.html> Resumen en inglés (Consultado 14 de diciembre de 2004).

3 Enmienda a la Therapeutic Goods Regulation de 18 de diciembre de 1997, publicada en la "Commonwealth of Australia Gazette" de 24 de diciembre. La Therapeutic Goods regulation se encuentra disponible, con sus enmiendas, en: <http://scaleplus.law.gov.a/html/pastereg/0/25/top.htm> (Consultado 16 de agosto de 2004).

4 Reglamento (CE) nº 1411/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, DOL 18 de 22 de enero de 2000, sobre medicamentos huérfanos.

5 Reglamento (CE) 847/2000, de 27 de abril, DOL 103,

del 28, por el que se establecen las disposiciones de aplicación de los criterios de declaración de los medicamentos huérfanos y la definición de los conceptos de "medicamento similar" y "superioridad clínica".

6 Guideline on the format and content of applications for designation as orphan medicinal products and on the transfer of designations from one sponsor to another. 22 July 2004. ENTR/6283/00 Rev 2 Versión final, julio 2004. En: <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/comp/628300en.pdf> (Consultado 14 de diciembre de 2004).

7 Points to consider on the calculation and reporting of the prevalence of a condition for orphan designation. Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP) (EMEA) COMP/436 /01, 26 de marzo de 2002.

8 Convocatoria de propuestas para 2003-Programa de acción comunitario en el ámbito de la salud pública (2003-2008). DOCE C62 de 15 de marzo de 2003.

9 Posada de la Paz M: Programas Europeos de Investigación sobre Enfermedades Raras: un marco de trabajo para los investigadores especialistas en pediatría. Monografías de pediatría 2003; 144.

10 Posada de la Paz M: Red Epidemiológica de Investigación en Enfermedades Raras (REPIER). Memoria científica de la red. Programa de RETICS. Fondo de Investigación Sanitaria. 2003. Expte. G03/123.

11 <http://ier.isciii.es/repier/>

12 Bel Prieto E y Bonet Clois F: Medicamentos huérfanos. En *Enfermedades Raras. Un enfoque práctico*. Coordinado por Maravillas Izquierdo y Alfredo Avellaneda. Instituto de Investigación de Enfermedades Raras. Instituto de Salud Carlos III. Madrid 2004; pág 721-52.