



ENFERMEDADES RARAS

Una década de
colaboración por las
enfermedades raras

EDITORIAL

Álvaro Hidalgo Vega, José Luis Poveda
Andrés

Diez años de newsRARE: del
medicamento a la persona, del registro al
dato **PAG 82**

ARTÍCULO EN PROFUNDIDAD

Mathilde Daheron, Carlos Dévora

Una década de transformación en las
enfermedades raras: avances, retos y
perspectivas de futuro (2015-2025)
PAG 84

PIONEROS SIN MAPA

Jordan Bastoni

SLC6A1: del diagnóstico de alegría a
una estrategia Europea de investigación
PAG 101

Inés Fernández Ulibarri, Marisa

Carmona Carmona, Vivir con el
síndrome de Kleeftstra **PAG 108**

ENTREVISTAS

Eva Bermejo, La investigación como
motor de avance en EERR
PAG 112

Isabel Pineros

Medicamentos huérfanos en la última
década: avances, aprendizajes y
oportunidades de mejora **PAG 117**

M^a José del Pino, Gloria M^a Palomo

Regulación y evaluación: claves para el
avance de los medicamentos huérfanos
PAG 120

Rodrigo Gómez

Rediseñar el modelo asistencial desde la
persona: la lección de las enfermedades
raras **PAG 128**

Marcos Madruga

Un diagnóstico precoz cambia muchas
vidas, no solo la de la persona afectada
PAG 135

Daniel de Vicente

La participación del paciente ya es real;
falta que sea vinculante
PAG 138

ACTUALIDAD **PAG 142**

ANEXO **PAG 155**

EDITOR

Álvaro Hidalgo Vega

Catedrático de la Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM)

Presidente de la Fundación Weber

EDITOR ASOCIADO

José Luis Poveda Andrés

Director Gerente del Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

COORDINADORES EDITORIALES

Carlos Dévora Figueroa. Farmacéutico. Health Economics & Market Access. Weber

María Dumont Sañudo. Patient Advocacy, Public affairs & Institutional Relations. Fundación Weber

EDITORA DE CONTENIDOS

Cristina Hidalgo Brasa. Insight and learning. Weber

CONSEJO EDITORIAL

Dr. Alberto Jiménez Morales. Director de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Virgen de las Nieves

Dr. Antoni Gilabert Perramon. Director de Innovación y Transformación Digital del Parc Salut Mar del Hospital del Mar de Barcelona

D. Antoni Montserrat Moliner. Miembro del consejo de dirección. ALAN - Maladies Rares Luxembourg

Dr. Antonio Román Broto. Director Asistencial. Hospital Universitario Vall d'Hebron

D.ª Blanca Seguro La Lázaro. Jefa de Servicio Corporativo de Farmacia. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

Dr. Félix Rubial Bernárdez. Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander

Dra. Gloria González Aseguinolaza. Directora. Programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica del CIMA. Universidad de Navarra (UNAV)

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

D.ª Isabel Motero Vázquez. Directora General. Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

Dra. Itziar Astigarraga Aguirre. Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario de Cruces

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

Dr. Juan Oliva Moreno. Catedrático. Área de Fundamentos de Análisis Económico. Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM)

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

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

Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena

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

D. Xavier Badía Llach. CEO & Partner. Omakase Consulting

EDITORIAL: Fundación Weber
C/ Moreto, 17
28014 Madrid (España)

NewsRARE es una revista especializada en enfermedades raras que combina divulgación científica, análisis sanitario y perspectiva de paciente, y que actúa como espacio de encuentro entre los distintos agentes del ecosistema de las enfermedades raras.

weber@weber.org.es
DISEÑO GRÁFICO:
Luis Alberto Martín

ISSN: 2660-8685 (versión impresa) 2695-8724 (versión digital)
Depósito legal: M-31717-2015
doi: <https://doi.org/10.37666/R-vol.11-2>

ÍNDICE

82 | EDITORIAL

Diez años de newsRARE:
del medicamento a la persona, del registro al dato

84 | EN PROFUNDIDAD

Una década de transformación en las enfermedades raras:
avances, retos y perspectivas de futuro (2015-2025)

101 | PIONEROS SIN MAPA

111 | OPINIÓN

142 | ACTUALIDAD

155 | ANEXO

160 | OBSERVATORIO

DIEZ AÑOS DE NEWSRARE: DEL MEDICAMENTO A LA PERSONA, DEL REGISTRO AL DATO

ÁLVARO HIDALGO VEGA

*Editor de newsRARE. Catedrático de Fundamentos del Análisis Económico
de la Universidad de Castilla-La Mancha y presidente de la Fundación Weber*

JOSÉ LUIS POVEDA ANDRÉS

Editor asociado de newsRARE. Director gerente del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia

En febrero de 2016 abríamos el primer número de newsRARE con un editorial titulado «newsRARE nace con la intención de llegar a todos los públicos». La ambición era, vista con la distancia de una década, algo temeraria: construir un espacio en el que el clínico, el gestor, el regulador, el investigador, la industria y, sobre todo, el paciente y su familia pudieran leerse mutuamente. Diez años después, con veintisiete números y suplementos accesibles en newsrare.es (con cerca de 470 contenidos publicados: 21 editoriales, 123 entrevistas y más de 180 firmas) hace que este número especial sea el lugar natural para hacer balance: qué hemos contado, qué ha cambiado y qué sigue exigiéndonos una respuesta.

LA AGENDA DE UNA DÉCADA, LEÍDA EN SUS MONOGRÁFICOS

Releer los temas centrales de nuestros números es leer la historia reciente de las enfermedades raras en España. Empezamos por lo elemental: nombrar. Aquel primer número documentaba la coexistencia de 296 definiciones distintas de enfermedad rara y la heterogeneidad de los criterios según quién y dónde los aplicara. El segundo, en noviembre de 2016, se dedicó por entero a los registros. Vinieron después la evaluación económica y la financiación de los medicamentos huérfanos (2017), la fijación de precios y el acceso al mercado (2018) y el análisis de decisión multicriterio como modelo alternativo de evaluación (2019).

La pandemia impuso su propio monográfico en 2020, seguido de dos números que hoy resultan

premonitorios: el empoderamiento del paciente y su incorporación a la toma de decisiones, y las experiencias y resultados en salud reportados por los propios pacientes. En 2021 abordamos las políticas de fomento de la innovación, las terapias avanzadas y un primer número sobre inteligencia artificial que entonces parecía prospectivo. Entre 2022 y 2024 tratamos los casos de éxito, el abordaje multidisciplinar, los modelos innovadores de financiación, la atención basada en el valor, la detección precoz y el cribado neonatal, las políticas y el proceso regulatorio, la innovación terapéutica y la organización de los recursos asistenciales. Los últimos números han girado hacia las alianzas institucionales, los modelos de pago basados en resultados, los determinantes sociales de la salud, los espacios de datos y la bioética de las terapias avanzadas.

Hay en esa secuencia un movimiento reconocible y, creemos, irreversible: del medicamento a la persona, del registro al espacio de datos y del acceso entendido como decisión de financiación al acceso entendido como cuestión de equidad.

LO QUE HA CAMBIADO

Ha cambiado más de lo que solemos reconocer. En aquel editorial de 2016 escribíamos que la Agencia Europea de Medicamentos había dado luz verde a 114 medicamentos huérfanos. Hoy son 156 los autorizados en la Unión Europea con designación huérfana vigente, de los cuales 103 están financiados por nuestro Sistema Nacional de Salud, un 66 % frente al 58 % de hace ape-

nas dos años. España ha pasado de crear su Registro Estatal de Enfermedades Raras a impulsar IMPaCT-Genómica y programas de cribado genómico neonatal capaces de detectar centenares de patologías; ha copatrocinado la primera resolución de la Organización Mundial de la Salud sobre enfermedades raras; ha aplicado por primera vez una terapia génica para una enfermedad ultrarrara en un hospital de referencia y ha tratado con células CAR-T una enfermedad autoinmune rara. Las redes europeas de referencia, que en 2017 eran poco más que una promesa organizativa, son hoy la infraestructura sobre la que se ordena buena parte del conocimiento. Y la voz de los pacientes, que entonces reclamábamos incorporar, se ha institucionalizado en la evaluación, en la regulación y en estas mismas páginas.

LO QUE NO HA CAMBIADO LO SUFICIENTE

Un paciente con una enfermedad rara sigue tardando años en obtener un diagnóstico. Un medicamento huérfano con código nacional espera de media 23 meses hasta su financiación efectiva, y el 42 % de los que continúan sin financiar llevan más de tres años pendientes de resolución. La inequidad ya no se juega solo entre países: se juega entre comunidades autónomas, entre hospitales y, como recordaba uno de nuestros artículos recientes, entre códigos postales. La mayoría de las más de 6.000 enfermedades raras descritas sigue sin tratamiento específico, y los determinantes sociales —educación, empleo, cuidados, vivienda— explican una parte del sufrimiento que ninguna autorización de comercialización resuelve.

LO QUE HEMOS CONSTRUIDO ALREDEDOR DE LA REVISTA

newsRARE dejó pronto de ser solo una revista. El Barómetro, con catorce ediciones, ha convertido cada monográfico en evidencia estructurada sobre cómo perciben los agentes del sistema los problemas que analizamos. El Curso de Verano de la Universidad de Castilla-La Mancha, organizado junto con la Fundación Weber, celebra este año su séptima edición en Toledo los días 8 y 9 de octubre, dedicada precisamente a los espacios de datos. El Premio al Protagonista del Año en Enfermedades Raras ha reconocido ya cinco ediciones de proyectos que han transformado la vida de pacientes y familias, y su convocatoria de 2026 está abierta. A ello se suman los suplementos internaciona-

les en inglés, que han llevado el debate español a un interlocutor europeo.

UNA AGENDA PARA LA PRÓXIMA DÉCADA

Si el primer decenio sirvió para poner las enfermedades raras en la agenda, el segundo tendrá que servir para hacerlas ordinarias en la gestión. Señalamos seis prioridades:

1. Reducir el tiempo hasta el diagnóstico y tratarlo como un indicador de calidad del sistema, con un cribado neonatal genómico evaluado, equitativo y con garantías.
2. Rediseñar el acceso: plazos predecibles y verificables, y modelos de pago basados en resultados con datos de vida real que dejen de ser la excepción para las terapias de alto impacto.
3. Convertir los espacios de datos en infraestructura pública útil, con gobernanza, interoperabilidad y participación de los pacientes en las decisiones sobre sus propios datos.
4. Incorporar la inteligencia artificial con evaluación previa, transparencia algorítmica y responsabilidad clínica explícita.
5. Situar la equidad territorial y social en el centro: el pronóstico de una enfermedad rara no puede seguir dependiendo del lugar de residencia.
6. Acompañar la innovación de una reflexión bioética permanente, como plantea nuestro último número, para que la capacidad técnica no se adelante a la deliberación sobre sus límites.

Nada de esto habría sido posible sin quienes han escrito en estas páginas: los profesionales que compartieron su experiencia, las sociedades científicas, las administraciones sanitarias, la industria y, muy especialmente, los pacientes y las asociaciones que aceptaron contar en primera persona lo que rara vez cabe en un informe. A todos ellos, y a los lectores que nos han acompañado durante diez años, gracias. Seguimos con la misma intención con la que nacimos: llegar a todos los públicos, porque en las enfermedades raras ningún público sobra.

UNA DÉCADA DE TRANSFORMACIÓN EN LAS ENFERMEDADES RARAS: AVANCES, RETOS Y PERSPECTIVAS DE FUTURO (2015-2025)

MATHILDE DAHERON, CARLOS DÉVORA

Departamento de Health Economics & Market Access de Weber



DIEZ AÑOS QUE HAN CAMBIADO EL PARADIGMA

En la última década, el abordaje de las enfermedades raras (EERR) ha experimentado una transformación sin precedentes. Los avances en medicina genómica, las tecnologías ómicas, la inteligencia artificial (IA) y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas han cambiado profun-

damente la forma de diagnosticar, investigar y tratar estas patologías^{1,2}. Paralelamente, la consolidación de redes internacionales de colaboración, el impulso de la investigación traslacional y una mayor participación de pacientes, investigadores y profesionales sanitarios han acelerado la generación de conocimiento y su transferencia a la práctica clínica^{2,3}.

Este periodo de extraordinaria evolución coincide con los diez años de trayectoria de NewsRARE, cuyas páginas han recogido muchos de los principales hitos científicos, clínicos y regulatorios que han marcado el ámbito de las EERR. Desde la incorporación de la secuenciación de nueva generación al diagnóstico molecular hasta el desarrollo de terapias dirigidas, medicamentos huérfanos y modelos de medicina de precisión, la revista ha sido testigo de una etapa de cambio que ha impulsado nuevas oportunidades para pacientes, profesionales sanitarios, investigadores, asociaciones de pacientes, administraciones públicas e industria.

Con motivo de este décimo aniversario, el presente artículo revisa los avances más relevantes alcanzados durante este periodo y analiza cómo la innovación científica, tecnológica y organizativa ha transformado el abordaje de las EERR. Asimismo, reflexiona sobre los desafíos que aún persisten para garantizar un acceso equitativo al diagnóstico, la investigación y los tratamientos, y sobre las oportunidades que marcarán la próxima década.

DEL PEREGRINAJE DIAGNÓSTICO A LA MEDICINA GENÓMICA

Evolución del diagnóstico de las enfermedades raras

El retraso diagnóstico constituye uno de los principales problemas asociados a las EERR. La inespecificidad de las manifestaciones iniciales, la heterogeneidad fenotípica, la limitada experiencia clínica acumulada para patologías de muy baja prevalencia y la necesidad de consultar a múltiples especialistas

han contribuido históricamente a prolongar el tiempo transcurrido entre la aparición de los primeros síntomas y la obtención de un diagnóstico definitivo^{4,5}.

Esta situación ha dado lugar al concepto de "odisea diagnóstica", utilizado para describir el proceso prolongado por el que numerosos pacientes atraviesan sucesivas consultas, pruebas diagnósticas y, en algunos casos, diagnósticos incorrectos antes de identificar la enfermedad subyacente⁴.

Las consecuencias clínicas de este retraso son relevantes. La ausencia de un diagnóstico puede dificultar la selección de intervenciones terapéuticas apropiadas, favorecer la realización de procedimientos innecesarios, limitar el acceso a atención especializada e impedir un adecuado asesoramiento genético. Asimismo, puede retrasar la identificación de otros miembros de una familia potencialmente afectados o portadores de una determinada alteración genética.

La incorporación de las tecnologías de secuencia de nueva generación (NGS, *Next-Generation Sequencing*) ha modificado progresivamente este escenario. Frente a las estrategias tradicionales, basadas fundamentalmente en la secuenciación secuencial de genes candidatos seleccionados a partir de una sospecha clínica previa, los paneles multigénicos y la secuenciación del exoma completo (WES, *Whole-Exome Sequencing*) o del genoma completo (WGS, *Whole-Genome Sequencing*) permiten analizar simultáneamente un número considerablemente mayor de alteraciones potencialmente relacionadas con el fenotipo⁶.

Esta evolución ha supuesto un cambio conceptual en el proceso diagnóstico. El objetivo ya no consiste exclusivamente en confirmar una hipótesis clínica mediante el análisis de un gen específico, sino en integrar información fenotípica y genómica para identificar la explicación molecular más probable de la enfermedad.

Sin embargo, el incremento de la capacidad de secuenciación ha generado simultáneamente nuevos desafíos interpretativos. La identificación de un gran número de variantes requiere establecer cuáles presentan relevancia clínica, diferenciar variantes patogénicas de variantes benignas y determinar el significado de las variantes de significado incierto. Por tanto, la disponibilidad de tecnologías genómicas debe acompañarse de capacidad bioinformática, conocimiento clínico especializado y procedimientos estandarizados para la interpretación de variantes.

Inteligencia artificial y herramientas digitales aplicadas al diagnóstico

En los últimos años, la IA ha evolucionado desde herramientas centradas en el análisis aislado de datos hacia sistemas capaces de integrar información clínica, fenotípica y genómica. Este avance ha sido especialmente relevante en las EERR, donde la heterogeneidad de los síntomas y el elevado número de posibles alteraciones genéticas dificultan el diagnóstico^{7,8}.

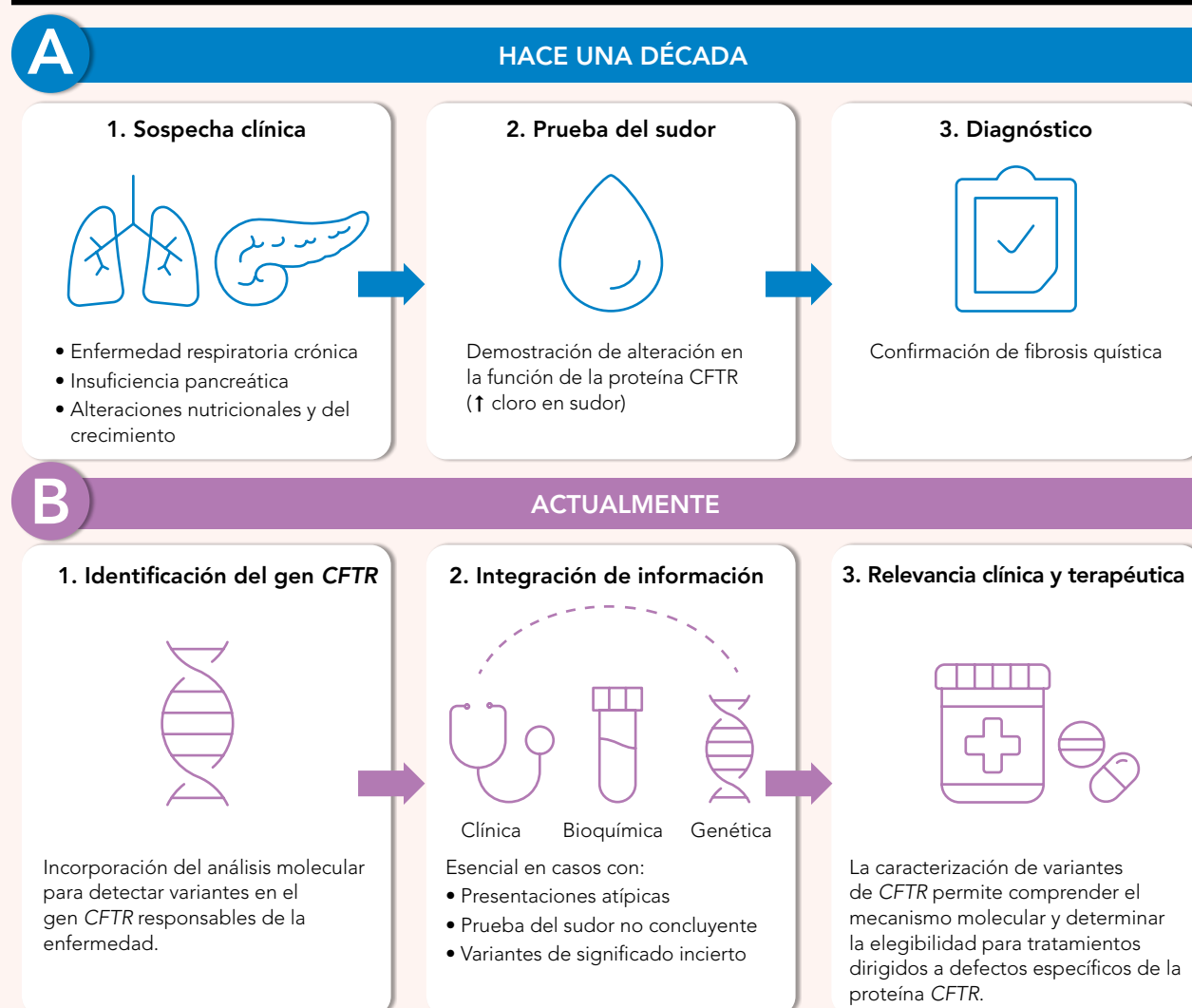
La incorporación de ontologías estandarizadas como HPO, junto con el desarrollo de algoritmos más avanzados, ha mejorado progresivamente la comparación entre el fenotipo de los pacientes y las enfermedades conocidas.

La **fibrosis quística** constituye un ejemplo representativo de la evolución experimentada por el diagnóstico de las enfermedades de base genética a lo largo de la década. Tradicionalmente, el diagnóstico se fundamentaba en la presencia de manifestaciones clínicas compatibles (como enfermedad respiratoria crónica, insuficiencia pancreática o alteraciones nutricionales) junto con la demostración de una alteración en la función de la proteína CFTR, principalmente mediante la prueba del sudor^{9,10}. La identificación del gen *CFTR* permitió posteriormente incorporar el análisis molecular al proceso diagnóstico y caracterizar las variantes responsables de la enfermedad. Esta evolución ha sido especialmente relevante en pacientes con presentaciones atípicas, resultados funcionales no concluyentes o variantes de significado incierto, en los que la integración de infor-

mación clínica, bioquímica y genética puede ser necesaria para establecer un diagnóstico preciso^{9,10}.

Además, la fibrosis quística ilustra cómo el diagnóstico molecular ha pasado progresivamente de tener una función fundamentalmente confirmatoria a adquirir también relevancia clínica y terapéutica. La caracterización de las variantes de *CFTR* permite definir con mayor precisión determinados mecanismos moleculares de enfermedad y constituye actualmente un elemento relevante para valorar la elegibilidad de algunos pacientes para tratamientos dirigidos a defectos específicos de la proteína CFTR. De este modo, el diagnóstico genético no solo contribuye a establecer la causa de la enfermedad, sino que puede condicionar decisiones relacionadas con la medicina de precisión¹¹ (Figura 1).

FIGURA 1. FIBROSIS QUÍSTICA: DEL DIAGNÓSTICO CLÁSICO AL DIAGNÓSTICO MOLECULAR



Fuente: elaboración propia a partir de Lopes-Pacheco (2020)¹¹.

Paralelamente, las herramientas de priorización de genes y variantes han aumentado su capacidad para combinar evidencia genética, funcional y fenotípica, reduciendo el número de candidatos que requieren revisión manual^{11,12}.

También se han desarrollado nuevas aplicaciones basadas en aprendizaje profundo, como el reconocimiento de patrones faciales asociados a síndromes genéticos¹³. Un ejemplo es DeepGestalt, entrenado con más de 17.000 imágenes de más de 200 síndromes y que alcanzó un 91% de precisión top-10 en un experimento con 502 imágenes¹³, evidenciando cómo el análisis automatizado de imágenes ha pasado a convertirse en una herramienta complementaria para acotar el diagnóstico diferencial en enfermedades genéticas raras.

Este tipo de aproximaciones puede resultar especialmente útil en enfermedades como el síndrome de Cornelia de Lange, caracteriza-

do por un patrón facial distintivo que incluye sinofridia (unión de las cejas), cejas arqueadas, pestañas largas, nariz corta y alteraciones características del labio superior y las comisuras de la boca¹⁴. El reconocimiento automatizado de la combinación de estos rasgos puede contribuir a priorizar este síndrome dentro del diagnóstico diferencial, especialmente ante presentaciones menos evidentes, aunque la confirmación diagnóstica requiere una valoración clínica y genética¹⁵ (Figura 2).

Además, la actualización continua de bases de conocimiento ha impulsado la reinterpretación automatizada de casos no resueltos, permitiendo alcanzar nuevos diagnósticos a medida que aparecen evidencias científicas¹⁶.

Así, la evolución reciente de la IA ha ampliado su papel a lo largo de todo el proceso diagnóstico, aunque persisten retos relacionados con los sesgos de los datos, la pri-

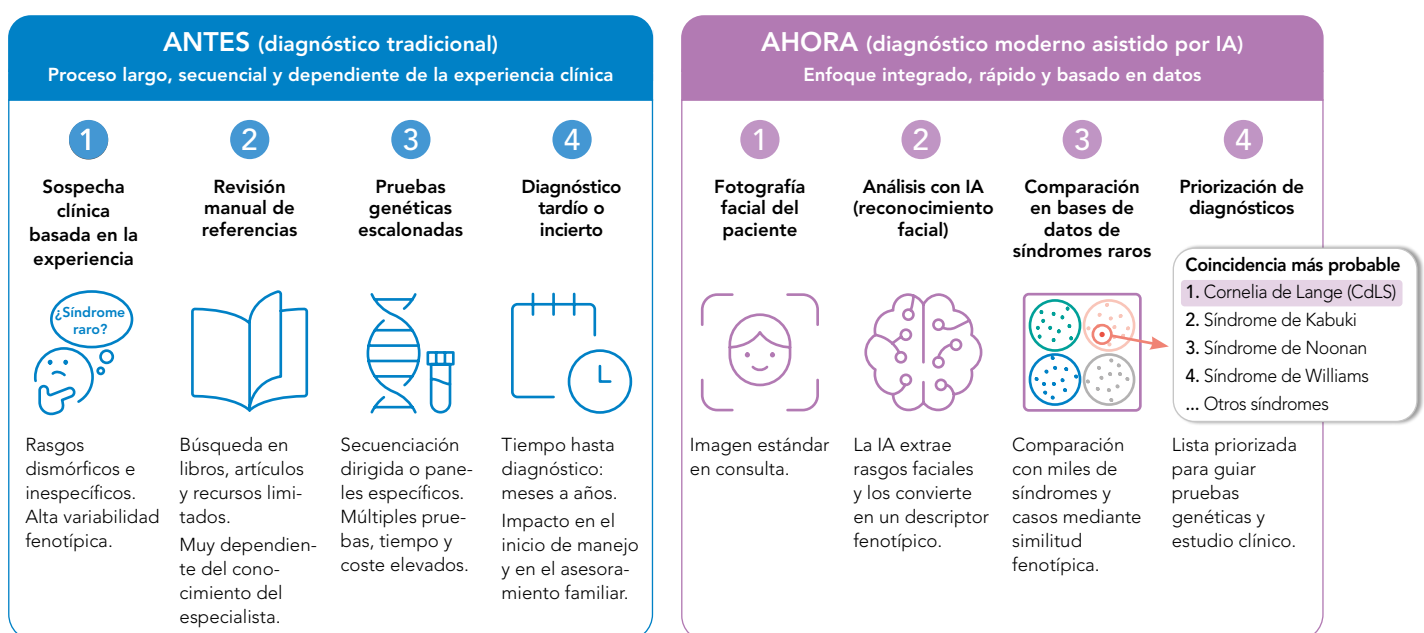
vacidad y la gobernanza. Su función continúa siendo principalmente la de apoyar y agilizar la decisión clínica, más que sustituir la valoración de los especialistas¹².

Brechas diagnósticas persistentes

A pesar de los avances asociados a la medicina genómica, una proporción de pacientes con sospecha de EERR continúa sin obtener un diagnóstico etiológico definitivo. De hecho, revisiones recientes señalan que más de la mitad de los pacientes con sospecha de una enfermedad genética rara pueden permanecer sin diagnóstico, incluso tras los avances en secuenciación genómica^{17,18}.

Las causas son múltiples. Algunas alteraciones pueden localizarse en regiones genómicas insuficientemente caracterizadas o presentar una naturaleza difícil de detectar mediante determinadas técnicas de secuenciación. Las variantes estructurales complejas, los mosaicismos, las alteraciones epigené-

FIGURA 2. EVOLUCIÓN DEL DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE: DEL ABORDAJE TRADICIONAL AL APOYO MEDIANTE INTELIGENCIA ARTIFICIAL



Abreviaturas: IA: inteligencia artificial. **Fuente:** elaboración propia, adaptada conceptualmente de Hsieh et al. (2022)¹⁵.

ticas, determinadas expansiones de repeticiones y los mecanismos oligogénicos constituyen ejemplos de fenómenos que pueden requerir aproximaciones diagnósticas específicas¹⁸.

En otros casos, la principal limitación se encuentra en la interpretación. La identificación de una variante potencialmente relevante no demuestra necesariamente una relación causal con la enfermedad. La ausencia de evidencia funcional o de otros pacientes con alteraciones comparables puede impedir su clasificación definitiva¹⁸.

Esta situación ha incrementado el interés por integrar la genómica con otras tecnologías ómicas. La transcriptómica puede identificar alteraciones de expresión o *splicing* derivadas de determinadas variantes; la proteómica permite analizar las consecuencias sobre la expresión y función de las proteínas; y la metabolómica puede detectar alteraciones en rutas bioquímicas asociadas al mecanismo de enfermedad^{19,20}.

La combinación de estas aproximaciones puede incrementar la capacidad diagnóstica de los casos no resueltos y avanzar hacia modelos de diagnóstico multiómico^{19,20}.

Junto a las limitaciones científicas persisten importantes desigualdades organizativas y territoriales. El acceso a secuenciación genómica, asesoramiento genético, bioinformática avanzada, estudios funcionales y unidades especializadas continúa siendo heterogéneo. Reducir estas diferencias constituye una condición necesaria para que los avances tecnológicos se traduzcan en una mejora equitativa de los resultados diagnósticos²¹.

El impulso de los datos ómicos

En los últimos años, la investigación en EERR ha evolucionado desde el análisis de genes concretos hacia la secuenciación masiva del exoma y, cada vez más, del genoma completo. Este cambio ha ampliado considerablemente la capacidad para detectar distintos tipos de alteraciones genéticas. Un estudio publicado en *The New England Journal of Medicine* en 2024, realizado en 744 familias con sospecha de enfermedad monogénica, logró establecer un diagnóstico molecular en aproximadamente un tercio de ellas; además, en hasta un 8% de las familias, el diagnóstico requirió específicamente secuenciación del genoma para identificar variantes que otras aproximaciones no habían detectado²².

El diagnóstico de las EERR está evolucionando desde la identificación de genes aislados hacia un enfoque integrado que combina genómica, multi-ómica e inteligencia artificial para aumentar la capacidad diagnóstica y comprender mejor la causa biológica de la enfermedad

Sin embargo, uno de los avances más recientes es que la investigación está dejando de centrarse exclusivamente en el ADN. La incorporación de la transcriptómica, proteómica y metabolómica permite estudiar las consecuencias funcionales de las variantes genéticas y aportar evidencia adicional

en pacientes que continúan sin diagnóstico. Una revisión de 2025 destaca precisamente la creciente implantación de estas estrategias multi-ómicas durante la última década, incluyendo técnicas capaces de analizar miles de proteínas, metabolitos o lípidos simultáneamente²³.

Esta evolución también está impulsando la revisión de casos previamente no resueltos. El proyecto europeo Solve-RD mostró recientemente que el reanálisis sistemático de datos genómicos de pacientes con EERR permitió alcanzar un rendimiento diagnóstico global adicional del 12,6% en familias previamente no diagnosticadas²⁴. Este resultado pone de manifiesto que el valor de los datos genómicos no termina con el análisis inicial, sino que aumenta a medida que evolucionan las herramientas de interpretación y el conocimiento sobre las bases moleculares de las EERR.

En conjunto, la tendencia ha sido pasar del análisis de un gen, al exoma y al genoma completo, y ahora hacia la integración multi-ómica, con el objetivo no solo de encontrar una variante, sino de comprender su efecto biológico y aumentar las posibilidades de diagnóstico.

LOS DATOS COMO MOTOR DEL CAMBIO

Durante la última década, los datos se han convertido en uno de los principales activos para avanzar en EERR. En Europa, entre 27 y 36 millones de personas viven con alguna de las aproximadamente 6.000–8.000 EERR existentes. Sin embargo, la información de estos pacientes continúa distribuida entre cientos de registros, hospitales y sistemas sanitarios, lo que históri-

camente ha limitado la posibilidad de reunir cohortes suficientemente amplias²⁵.

La evolución reciente está orientada precisamente a superar esta fragmentación: conectar registros, explotar información procedente de la práctica clínica y establecer infraestructuras y estándares que permitan que los datos sean localizables, interoperables y reutilizables, manteniendo al mismo tiempo las garantías de privacidad y seguridad.

Registros de pacientes

Los registros de pacientes han pasado de ser principalmente herramientas para describir pequeñas cohortes a convertirse en infraestructuras estratégicas para estudiar la historia natural de las EERR, identificar pacientes, apoyar el diseño de ensayos clínicos y generar evidencia sobre resultados a largo plazo.

Sin embargo, el reto sigue siendo su fragmentación. La Comisión Europea reconoce que la información sobre pacientes con EERR se encuentra distribuida entre cientos de registros nacionales, regionales y locales. Para abordar esta situación, la *European Platform on Rare Disease Registration* (EU RD Platform) y su infraestructura ERDRI permiten hacer los registros más localizables y comparables y establecer estándares comunes para la recogida e intercambio de información²⁶.

Historia clínica electrónica y datos en vida real

Otro cambio importante ha sido la creciente disponibilidad de información procedente de la historia clínica electrónica (HCE). Frente a los datos recogidos específicamente para un estudio, la HCE

permite analizar longitudinalmente diagnósticos, pruebas de laboratorio, tratamientos, hospitalizaciones y resultados obtenidos durante la práctica clínica habitual²⁷.

En EERR, estos *Real-World Data* (RWD) son especialmente valiosos debido al reducido número de pacientes disponible para realizar estudios convencionales. Su análisis puede contribuir a reconstruir la historia natural de una enfermedad, identificar patrones previos al diagnóstico, evaluar resultados a largo plazo o complementar la

En EERR, el principal reto ya no es generar más datos, sino conectar y reutilizar la información dispersa para transformarla en evidencia útil que mejore el diagnóstico, la investigación y el desarrollo de tratamientos

evidencia generada en ensayos clínicos. El uso de RWD y *Real-World Evidence* (RWE) está adquiriendo, de hecho, una relevancia creciente en el desarrollo de medicamentos para EERR^{28,29}.

La evolución de la IA refuerza todavía más este potencial: grandes volúmenes de HCE pueden utilizarse para identificar patrones clínicos compatibles con una enfermedad rara en pacientes todavía no diagnosticados, como ha venido ocurriendo con algunos tipos de porfiria³⁰. Sin embargo, las diferencias entre los sistemas y estándares utilizados por hospitales y países

continúan dificultando el análisis conjunto de esta información.

En este contexto, el reto ya no reside únicamente en generar más datos, sino en transformar la información acumulada durante la práctica clínica en conocimiento útil y compartido, capaz de acelerar el diagnóstico, mejorar la investigación y generar evidencia en poblaciones donde los datos son, por definición, escasos.

Espacios europeos de datos sanitarios

Uno de los cambios estructurales más importantes de los últimos años es la creación del Espacio Europeo de Datos Sanitarios (EHDS, *European Health Data Space*). Su Reglamento entró en vigor el 26 de marzo de 2025 y establece un marco común para facilitar tanto el uso de los datos en la asistencia sanitaria como su reutilización segura para investigación, innovación, elaboración de políticas y actividades regulatorias³¹.

Su implantación será progresiva. En 2029 comenzarán a aplicarse elementos fundamentales para el intercambio de resúmenes de pacientes y recetas electrónicas y para el uso secundario de buena parte de los datos de las HCE. En 2031 se ampliará a imágenes médicas, resultados de laboratorio e informes de alta y, de especial relevancia para las EERR, comenzarán a aplicarse las disposiciones de uso secundario para categorías como los datos genómicos³¹.

Para las EERR, este cambio puede ser particularmente relevante: permitirá avanzar desde conjuntos de datos limitados por las fronteras de un hospital o un país hacia un ecosistema en el que sea posible

La evolución de la última década puede resumirse como el paso de datos escasos, fragmentados y almacenados en silos hacia un modelo basado en datos conectados, estandarizados y potencialmente reutilizables a escala europea. En EERR, donde reunir información suficiente ha sido históricamente una de las principales barreras para investigar, diagnosticar y desarrollar tratamientos, esta transformación puede tener un impacto especialmente relevante.

localizar y analizar información de poblaciones dispersas geográficamente, una condición esencial cuando cada enfermedad afecta a un número muy reducido de personas. Esta necesidad es especialmente evidente si se considera que, aunque las EERR afectan conjuntamente a alrededor del 3,5–5,9% de la población, aproximadamente el 80% de los pacientes se concentra en solo el 4,2% de las enfermedades analizadas, dejando una larga cola de patologías extremadamente infrecuentes para las que reunir cohortes suficientes resulta especialmente complejo³².

Esta necesidad de superar la fragmentación de los datos ya había sido abordada en un número anterior de esta revista, en el que propusimos el desarrollo de una red federada de datos para metabolopatías³³. Este

modelo planteaba conectar fuentes de información distribuidas entre distintos centros sin necesidad de centralizar los datos, permitiendo su consulta y análisis conjunto bajo criterios comunes de interoperabilidad, seguridad y gobernanza. La evolución reciente del ecosistema europeo de datos sanitarios refuerza la vigencia de este tipo de aproximaciones, especialmente en EERR, donde la dispersión de los pacientes y el reducido tamaño de las cohortes hacen particularmente valiosa la posibilidad de analizar información de forma federada.

La experiencia de iniciativas europeas ya ha demostrado el potencial de superar esta fragmentación. El proyecto Solve-RD, por ejemplo, reunió datos de más de 25.000 pacientes y familiares procedentes de 51 centros de 15 países euro-

peos, creando una infraestructura para compartir y reanalizar conjuntamente información genómica y fenotípica de casos de EERR no resueltos³⁴. Este tipo de colaboración muestra el valor que puede aportar la agregación de datos cuando los pacientes se encuentran dispersos entre múltiples centros y países.

En este contexto, el EHDS supone un paso adicional: traslada la lógica de proyectos colaborativos concretos hacia un marco estructural europeo para el acceso y la reutilización segura de los datos sanitarios. Para las EERR, su potencial reside no solo en disponer de más información, sino en hacer posible que datos previamente fragmentados puedan localizarse y reutilizarse para construir cohortes, estudiar enfermedades extremadamente minoritarias y generar nueva evidencia a una escala difícilmente alcanzable por centros o países de forma aislada (Tabla 1).

EL AVANCE DE LAS TERAPIAS INNOVADORAS
Hasta hace no muchos años, uno de los principales desafíos para las

TABLA 1. DE LA FRAGMENTACIÓN A LA INTEGRACIÓN: LA EVOLUCIÓN DE LOS DATOS EN ENFERMEDADES RARAS

MOTOR DEL CAMBIO	EVOLUCIÓN EN LA ÚLTIMA DÉCADA	IMPACTO EN ENFERMEDADES RARAS
Registros de pacientes	De registros aislados a plataformas y registros conectados, con estándares comunes y redes europeas.	Facilitan reunir cohortes, estudiar la historia natural e identificar pacientes para investigación y ensayos clínicos.
Historia clínica electrónica y <i>Real-World Data</i>	Mayor disponibilidad y explotación de datos generados en la práctica clínica, apoyada progresivamente por IA.	Permiten estudiar resultados a largo plazo, generar evidencia e incluso identificar posibles pacientes no diagnosticados.
Espacio Europeo de Datos Sanitarios (EHDS)	De proyectos concretos de intercambio de datos a un marco europeo común para su acceso y reutilización segura.	Puede facilitar la conexión de poblaciones muy dispersas y la construcción de cohortes para enfermedades extremadamente minoritarias.
Interoperabilidad	De datos fragmentados y heterogéneos hacia información localizable, comparable y reutilizable entre sistemas y países.	Permite aprovechar conjuntamente datos clínicos, fenotípicos y genómicos que de forma aislada tienen un valor limitado.

Abreviaturas: IA: inteligencia artificial. Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

personas con EERR era la escasez de alternativas terapéuticas. Pocas EERR contaban con un tratamiento autorizado capaz de actuar sobre el mecanismo subyacente de la patología, por lo que gran parte de los pacientes dependía de cuidados de soporte o de tratamientos utilizados fuera de indicación. Una década después, el escenario terapéutico ha comenzado a transformarse, impulsado por el desarrollo de medicamentos huérfanos y una creciente actividad investigadora³⁵⁻³⁷.

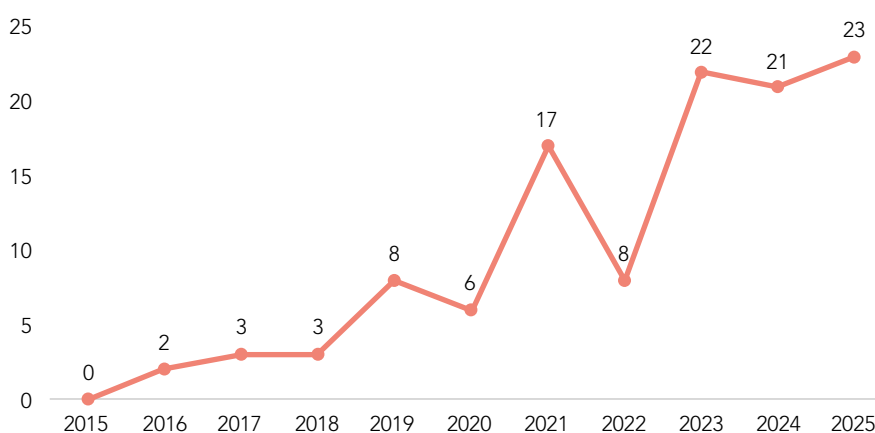
La evolución de los medicamentos huérfanos

En 2015, el panorama de los medicamentos huérfanos en España era todavía limitado: solo 45 tratamientos estaban disponibles para pacientes con EERR, y su financiación representaba aproximadamente el 3% del presupuesto farmacéutico total³⁸.

Durante la última década, sin embargo, la incorporación de medicamentos huérfanos al sistema sanitario ha ido ganando peso. Su impacto presupuestario alcanzó el 5,2% del gasto farmacéutico en 2020³⁹, en paralelo con la llegada y financiación de nuevas opciones terapéuticas. Esta evolución se observa también en el aumento del número de medicamentos con designación huérfana que han sido financiados en España a lo largo de la última década (Figura 3)⁴⁰.

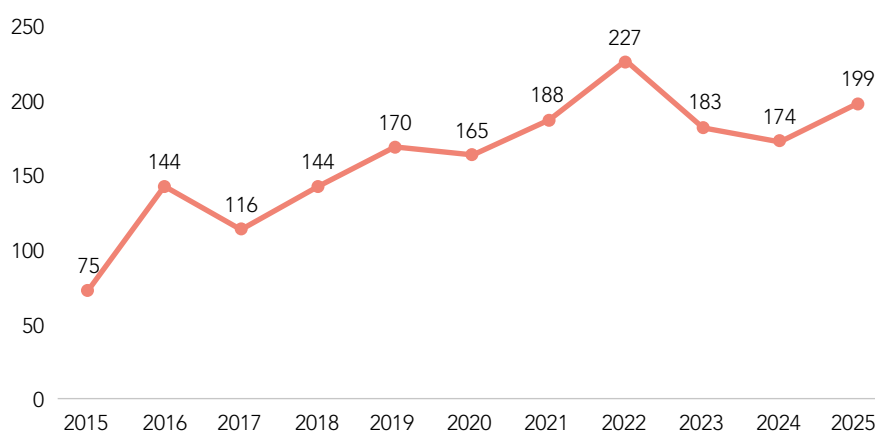
La actividad investigadora en EERR también ha experimentado un notable impulso en España durante la última década. Este dinamismo se refleja en el crecimiento progresivo del número de ensayos clínicos iniciados en el país, reforzando el papel de la investigación como motor para el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas (Figura 4)⁴¹.

FIGURA 3. NÚMERO DE MEDICAMENTOS QUE RECIBIERON LA DESIGNACIÓN DE MEDICAMENTO HUÉRFANO Y QUE FUERON FINANCIADOS EN ESPAÑA DURANTE LA ÚLTIMA DÉCADA



Fuente: Bifimed (2026)⁴⁰.

FIGURA 4. NÚMERO DE ENSAYOS CLÍNICOS SOBRE ENFERMEDADES RARAS INICIADOS EN ESPAÑA DURANTE LA ÚLTIMA DÉCADA

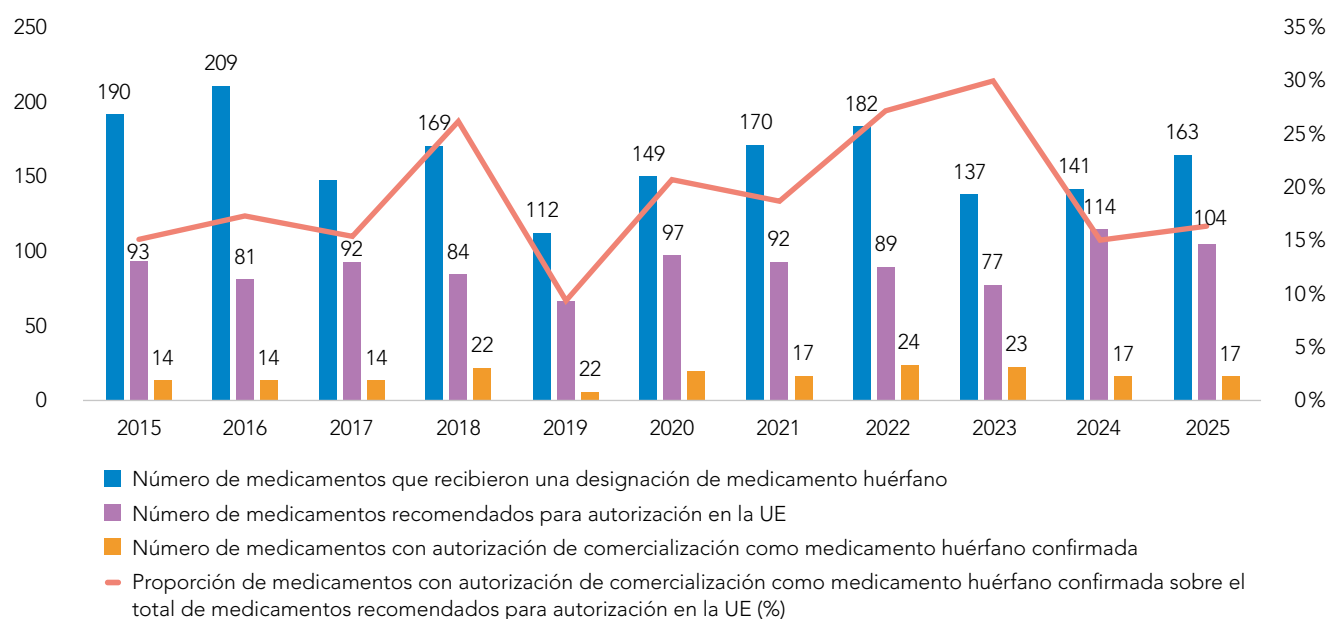


Abreviaturas: Reec: Registro español de estudios clínicos. Fuente: Reec (2026)⁴¹.

Esta tendencia nacional refleja un cambio más amplio a escala europea. Desde la entrada en vigor de la legislación europea sobre medicamentos huérfanos, la Comisión Europea ha concedido más de 3.000 designaciones huérfanas y, en 2025, 155 medicamentos huérfanos contaban con una autorización de comercialización inicial activa en la UE, junto con 37 extensiones de indicación activas adicionales^{42,43}.

La evolución durante la última década pone de manifiesto una actividad regulatoria sostenida en el ámbito de los medicamentos huérfanos. Como muestra la Figura 5, entre 2015 y 2025 se mantuvo un elevado número anual de nuevas designaciones de medicamento huérfano, así como de medicamentos recomendados para autorización en la Unión Europea, aunque con fluctuaciones entre años.

FIGURA 5. EVOLUCIÓN DE LA DESIGNACIÓN, RECOMENDACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UNIÓN EUROPEA, 2015–2025



Abreviaturas: UE: Unión Europea. **Fuente:** EMA (2026)⁴³.

Durante este periodo, el número anual de medicamentos cuya autorización de comercialización como medicamento huérfano fue confirmada osciló entre 6 y 24. En relación con el conjunto de medicamentos recomendados para autorización en cada año, estos representaron aproximadamente entre el 9 % y el 30 %. En conjunto, estos datos reflejan la continuidad de la actividad regulatoria y del desarrollo de medicamentos huérfanos durante la última década, al tiempo que ponen de manifiesto la necesidad de seguir favoreciendo el desarrollo y la disponibilidad de nuevas opciones terapéuticas para las personas con enfermedades raras en Europa^{42,43}.

Terapias génicas: de la promesa a la realidad

Aproximadamente el 80% de las EERR tienen un origen genético, lo que sitúa a la terapia génica como una de las grandes oportunidades para transformar su abordaje, al

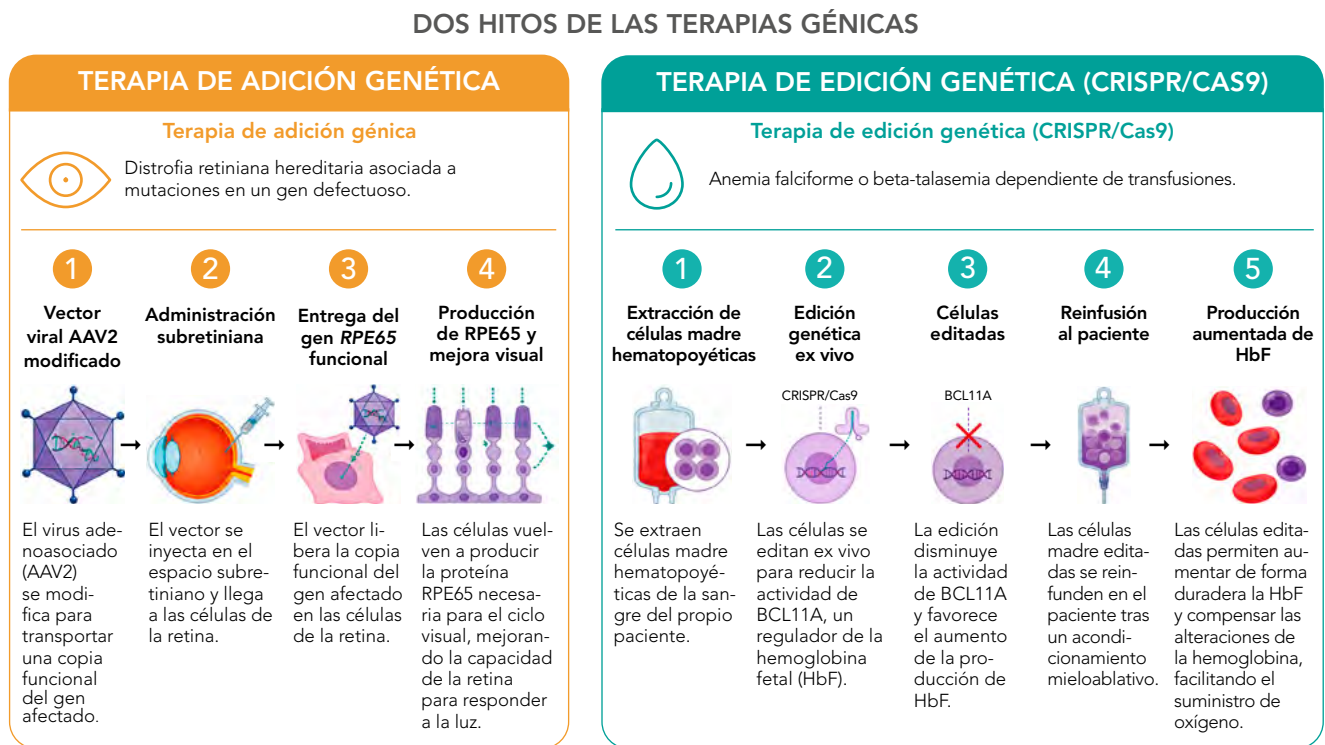
permitir actuar directamente sobre los mecanismos que originan la enfermedad⁴⁴. En apenas una década, esta promesa ha comenzado a convertirse en realidad: estrategias antes fundamentalmente experimentales han dado lugar a terapias disponibles para los pacientes. Ejemplos como voretigene neparvovec y exagamglogene autotemcel ilustran especialmente bien la rápida evolución de la terapia génica, desde las primeras estrategias de adición génica hasta las nuevas posibilidades abiertas por la edición del genoma (Figura 6).

Uno de los grandes hitos de esta evolución ha sido una de las terapias génicas indicadas para el tratamiento de la pérdida de visión causada por una distrofia retiniana hereditaria, y que está basada en la adición génica, utilizando un virus adenoasociado modificado (AAV2) como vehículo para llevar una copia funcional del gen *RPE65* directamente a las células de la retina.

Tras su administración subretiniana, estas células pueden volver a producir la proteína RPE65 necesaria para el ciclo visual, mejorando así la capacidad de la retina para responder a la luz⁴⁵.

También se ha desarrollado la primera terapia de edición genética basada en la tecnología CRISPR/Cas9 para pacientes con anemia falciforme o betatalasemia dependiente de transfusiones. En este caso, las células madre hematopoyéticas del propio paciente se extraen y se modifican ex vivo para reducir la actividad de BCL11A, un regulador de la producción de hemoglobina fetal (HbF). Las células editadas se reinfunden posteriormente al paciente, donde permiten aumentar de forma duradera la producción de HbF y compensar las alteraciones de la hemoglobina asociadas a la anemia falciforme y la beta-talasemia. Como consecuencia, se facilita el suministro de oxígeno⁴⁶. Así, mientras el primero

FIGURA 6. EJEMPLOS DE DOS HITOS DE LAS TERAPIAS GENÉTICAS DIRIGIDAS A EERR



Abreviaturas: EERR: Enfermedades raras. **Fuente:** Elaboración propia a partir de Russell et al. (2017)⁴⁵, CIMA⁴⁶; FDA⁴⁷ y EMA⁴⁸.

introduce una copia funcional de un gen, el segundo modifica de forma dirigida el material genético de las propias células del paciente.

Los hitos regulatorios de ambas terapias muestran hasta qué punto estas tecnologías han avanzado hacia su incorporación en la práctica clínica. El progreso de CRISPR/Cas9 resulta especialmente ilustrativo: en 2020, el desarrollo de esta tecnología fue reconocido con el Premio Nobel de Química y, apenas tres años después, la primera terapia basada en CRISPR/Cas9 obtuvo la autorización regulatoria⁴⁹.

Estos logros consolidan la terapia génica como una opción terapéutica cada vez más tangible para los pacientes y, probablemente, representan solo el comienzo⁵⁴. Actualmente, más de 65 ensayos clínicos evalúan herramientas basadas en

CRISPR o editores de bases para el tratamiento de enfermedades genéticas, cáncer y enfermedades infecciosas⁵⁵.

Más allá de la terapia génica: nuevas tecnologías terapéuticas

En los últimos años, el mercado del desarrollo de medicamentos huérfanos ha seguido creciendo rápidamente, impulsado por los avances en biotecnología y el aumento de los incentivos normativos. Cabe destacar que la proporción de ATMP (*advanced therapy medicinal product*), entre los que se incluyen las terapias génicas y los tratamientos basados en ingeniería celular y tisular, en fase de desarrollo para indicaciones raras ha aumentado de forma significativa ofreciendo alternativas terapéuticas para el tratamiento de las EERR⁵⁶.

En 2018 se autorizó una terapia celular basada en células madre procedentes del tejido adiposo, desarrollada para tratar fístulas perianales complejas asociadas a la enfermedad de Crohn. En 2022 se dio un nuevo paso con la autorización de una terapia celular dirigida a una enfermedad rara que puede aparecer tras un trasplante y que está asociada al virus de Epstein-Barr (EBV)⁵⁷.

Los oligonucleótidos antisentido (ASO, *Antisense Oligonucleotides*) constituyen otra de las tecnologías que han ganado protagonismo en el tratamiento de EERR. A diferencia de la adición o la edición génica, los ASO son pequeñas moléculas sintéticas diseñadas para unirse de forma específica al ARN y modular la expresión de un gen, permitiendo aumentar, reducir o modificar la producción de deter-

minadas proteínas. El síndrome de Dravet, una enfermedad neurológica rara causada principalmente por alteraciones en el gen SCN1A, constituye un ejemplo del potencial de esta tecnología. En estos pacientes, la producción insuficiente del canal de sodio NaV1.1 desempeña un papel central en la enfermedad. Zorevunersen, actualmente en investigación, es un ASO diseñado para actuar sobre el ARN de la copia funcional de SCN1A y aumentar la producción de NaV1.1, abordando así uno de los mecanismos genéticos subyacentes de la enfermedad^{52,23}.

Los desafíos del acceso

No obstante, el rápido avance de la innovación terapéutica en EERR ha venido acompañado de nuevos desafíos. El desarrollo de estos tratamientos resulta especialmente complejo debido al reducido número de pacientes y a su dispersión geográfica, factores que dificultan la realización de ensayos clínicos robustos y la generación de evidencia. Como consecuencia, los medicamentos huérfanos pueden llegar al mercado con un mayor grado de incertidumbre sobre su eficacia y seguridad^{53,54}.

Además, la reducida población de pacientes característica de las EERR limita el tamaño potencial del mercado de los medicamentos huérfanos y, con ello, los incentivos económicos para su desarrollo. A esto se suman los elevados costes y la complejidad de la I+D, que deben recuperarse en poblaciones mucho más pequeñas que las de medicamentos destinados a enfermedades más prevalentes, contribuyendo a unos precios generalmente elevados. Las terapias génicas ilustran la magnitud de este reto: su coste para el Sistema Nacional de Salud

(SNS) español puede ascender a varios cientos de miles o incluso millones de euros por paciente^{55,56}.

Estas incertidumbres dificultan la evaluación del valor clínico de los

La última década ha transformado el panorama terapéutico de las EERR, con más medicamentos huérfanos y la llegada de terapias avanzadas capaces de actuar sobre mecanismos concretos de enfermedad

medicamentos huérfanos y, en consecuencia, la toma de decisiones sobre su acceso y financiación⁵⁵. En este contexto, la implantación de las Evaluaciones Clínicas Conjuntas (JCA, *Joint Clinical Assessment*) a nivel europeo, que se extenderán a los medicamentos huérfanos en 2028, pretende armonizar la evaluación de la evidencia clínica y contribuir a reducir las incertidumbres asociadas a estos tratamientos⁵⁷.

La próxima década tendrá, por tanto, un reto diferente al de la anterior: no solo impulsar la innovación, sino conseguir que esta pueda evaluarse, financiarse y llegar de forma sostenible a los pacientes que la necesitan. En España, la financiación de los medicamentos huérfanos ya refleja la necesidad de gestionar la incertidumbre clínica y presupuestaria asociada a estas terapias. Entre 2020 y 2025, el 94% de los medicamentos huérfanos estuvo sujeto a condiciones limitadas de reembolso mediante

acuerdos específicos. Seguimed fue el mecanismo más frecuente, aplicado al 36% de estos medicamentos, junto con otros instrumentos de seguimiento y control financiero, como los techos de gasto, los costes máximos por paciente o los umbrales de ventas⁵⁸.

LA TRANSFORMACIÓN DE LAS POLÍTICAS SANITARIAS

De las iniciativas europeas a las estrategias nacionales

A principios de la década de los 2000, las EERR ganaron un reconocimiento creciente como prioridad de salud pública europea, lo que dio lugar a avances significativos en el panorama político. Las iniciativas europeas subrayaron progresivamente la necesidad de una colaboración más sólida entre los Estados miembros para abordar los retos comunes relacionados con el diagnóstico, el tratamiento, la atención y la investigación. Este enfoque coordinado se vio reforzado por el llamamiento de la Unión Europea (UE) a los Estados miembros para desarrollar e implantar planes nacionales o estrategias nacionales sobre EERR antes de finales de 2013, estableciendo un marco común para avanzar en las políticas para este tipo de patologías en toda Europa^{59,60}.

El desarrollo progresivo de los planes y estrategias nacionales sobre EERR en Europa ilustra el impacto de los esfuerzos políticos a escala de la UE en la promoción de un abordaje más coordinado de la atención a las EERR. Como muestra la Figura 7, en 2020 los países europeos habían adoptado gradualmente planes o estrategias nacionales específicos, aunque su implantación y su calendario han variado considerablemente entre

los Estados miembros^{59,60}.

España, sin embargo, ha sido pionera en el desarrollo de políticas nacionales sobre EERR. En 2009, el país adoptó su primera estrategia nacional, la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, que fue posteriormente actualizada en 2014⁶¹. Con el tiempo, estos esfuerzos se han extendido al ámbito regional, con varias comunidades autónomas desarrollando sus propios planes y estrategias para abordar las necesidades específicas de las personas que viven con EERR, como es el caso de las regiones de Madrid y Andalucía^{62,63}.

Las Redes Europeas de Referencia: hacia una atención especializada sin fronteras

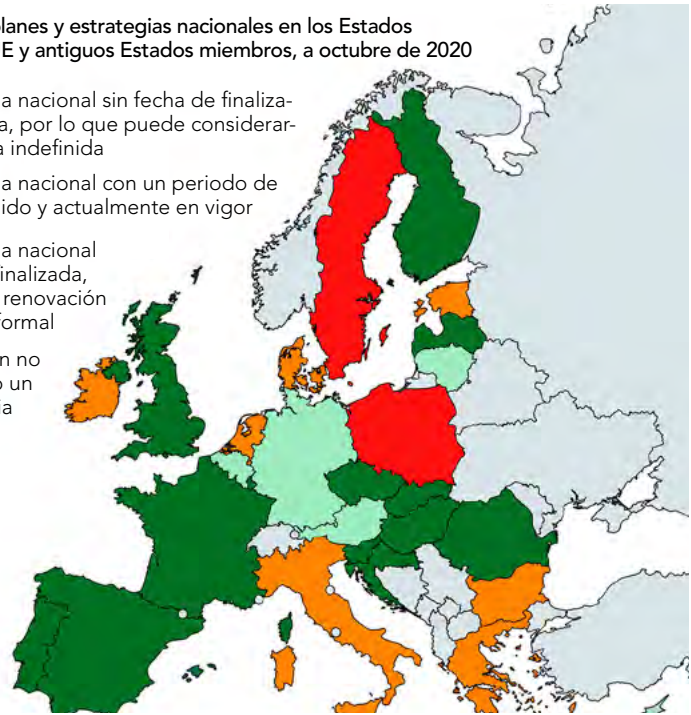
Un hito importante impulsado por la UE fue el establecimiento de las Redes Europeas de Referencia (ERN, *European Reference Networks*) en 2017, lo que supuso un paso relevante hacia el fortalecimiento de la colaboración transfronteriza en el manejo de EERR. Concebidas inicialmente como redes que conectaban centros altamente especializados y facilitaban el acceso a la experiencia clínica entre países, las ERN han ampliado progresivamente su papel dentro del panorama europeo de las EERR^{64,65}.

En 2025, las 24 ERN conectaban 1.606 centros expertos en 375 hospitales de todos los Estados miembros de la UE y Noruega. Sus actividades se extienden hoy más allá de la discusión multidisciplinar de casos, abarcando el desarrollo y la armonización de guías clínicas, la formación, la capacitación y la participación de los pacientes, los registros y las infraestructuras de

FIGURA 7. DESARROLLO E IMPLANTACIÓN DE PLANES Y ESTRATEGIAS NACIONALES SOBRE ENFERMEDADES RARAS EN EUROPA

Situación de los planes y estrategias nacionales en los Estados miembros de la UE y antiguos Estados miembros, a octubre de 2020

- Plan/estrategia nacional sin fecha de finalización específica, por lo que puede considerarse de vigencia indefinida
- Plan/estrategia nacional con un periodo de vigencia definido y actualmente en vigor
- Plan/estrategia nacional con vigencia finalizada, pendiente de renovación o sustitución formal
- Países que aún no han adoptado un plan/estrategia nacional



Nota: Datos a octubre de 2020; **Fuente:** Hedley et al. (2021)⁵⁹.

datos, la colaboración en investigación y el apoyo a estudios clínicos (Tabla 2)^{64,65}.

Esta evolución refleja una transición desde un modelo basado principalmente en la consulta transfronteriza hacia una infraestructura europea más amplia para la atención y la generación de conocimiento en EERR. La fase actual de desarrollo de las ERN se centra especialmente en su integración en los sistemas sanitarios nacionales, en particular a través de la Acción Conjunta JARDIN (2024-2027), con el objetivo de garantizar la sostenibilidad de las redes y un acceso más equitativo a la atención especializada en EERR en toda Europa^{64,66}.

Más recientemente, se puso en marcha la Alianza Europea de Investigación en Enfermedades Raras (ERDERA) en 2024, sobre la base

del Programa Conjunto Europeo sobre Enfermedades Raras (EJP RD). Al reunir a más de 170 organizaciones de 37 países, ERDERA pretende reforzar la coordinación de la investigación en EERR en toda Europa y acelerar la traslación de la investigación hacia un mejor diagnóstico y tratamiento⁶⁷.

España: del liderazgo político a la atención especializada

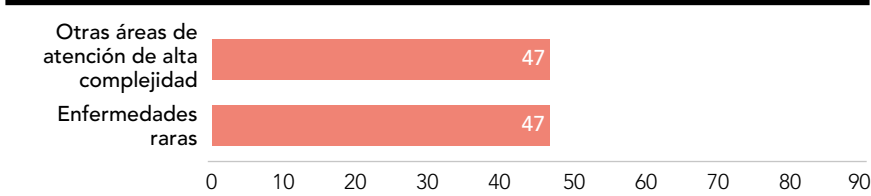
España ha seguido desempeñando un papel pionero en la política de EERR, tanto a nivel nacional como internacional. Este liderazgo se vio reforzado en 2025 con la adopción del Plan de Terapias Avanzadas 2025-2028 y, a escala global, mediante el papel de España, junto con Egipto, en la promoción de la primera resolución de la Asamblea Mundial de la Salud que reconoce las EERR como prioridad sanitaria global. La resolución, adoptada

TABLA 2. PRINCIPALES ACTIVIDADES Y CONTRIBUCIONES POLÍTICAS DE LAS ERN PARA ENFERMEDADES RARAS Y COMPLEJAS

DOMINIO	ACTIVIDADES PRINCIPALES DE LAS ERN
Atención sanitaria especializada	Consultas multidisciplinares transfronterizas, diagnóstico, recomendaciones de tratamiento, derivación de pacientes y CPMS
Armonización clínica	Guías de práctica clínica, recomendaciones, vías asistenciales y herramientas de apoyo a la decisión
Formación y desarrollo de capacidades	Seminarios web, talleres, intercambios profesionales, formación de posgrado y formación de expertos noveles
Participación de los pacientes	Participación de los pacientes en la gobernanza, las actividades y la definición de prioridades de las ERN
Datos y registros	Registros de enfermedades, elementos comunes de datos, interoperabilidad, datos FAIR y vínculos con infraestructuras de datos de la UE
Investigación e innovación	Investigación colaborativa, cohortes europeas de pacientes de mayor tamaño, estudios y ensayos clínicos, y vinculación entre asistencia e investigación
Integración en el sistema sanitario	Evaluación de la calidad, coordinación entre ERN, integración en los sistemas nacionales y JARDIN

Abreviaturas: CPMS: Sistema de Gestión Clínica de Pacientes; ERN: Red Europea de Referencia; FAIR: localizable, accesible, interoperable y reutilizable (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable); JARDIN: Acción Conjunta para la Integración de las Redes Europeas de Referencia en los Sistemas Nacionales de Salud. **Fuente:** adaptado de Graessner et al. (2026)⁶⁴.

FIGURA 8. CATEGORÍAS DE PATOLOGÍAS CUBIERTAS POR LOS CSUR, AGOSTO DE 2026



Abreviaturas: CSUR: Centros, Servicios y Unidades de Referencia; **Nota:** Una enfermedad se clasifica como "rara" cuando afecta como máximo a 5 de cada 10.000 personas (menos de 1 de cada 2.000), el umbral de prevalencia empleado por la Unión Europea y por Orphanet, el portal de referencia europeo sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. **Fuente:** Ministerio de Sanidad (2026)⁷⁰.

en mayo de 2025, también instó al desarrollo de un Plan de Acción Global de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre EERR a diez años, reforzando aún más la posición de España como impulsor clave de la agenda internacional de políticas sobre EERR^{68,69}.

Más allá del desarrollo de marcos políticos nacionales e internacionales, España también ha trasladado su compromiso con las EERR a la organización de una atención sanitaria especializada. Un componente clave de este enfoque es la designación de Centros, Servicios

y Unidades de Referencia (CSUR) dentro del Sistema Nacional de Salud, orientada a concentrar la experiencia clínica y garantizar el acceso a una atención altamente especializada para los pacientes con EERR y complejas. En agosto de 2026, 47 de las 94 patologías cubiertas por la red española de CSUR estaban clasificadas como EERR⁷⁰ (Figura 8).

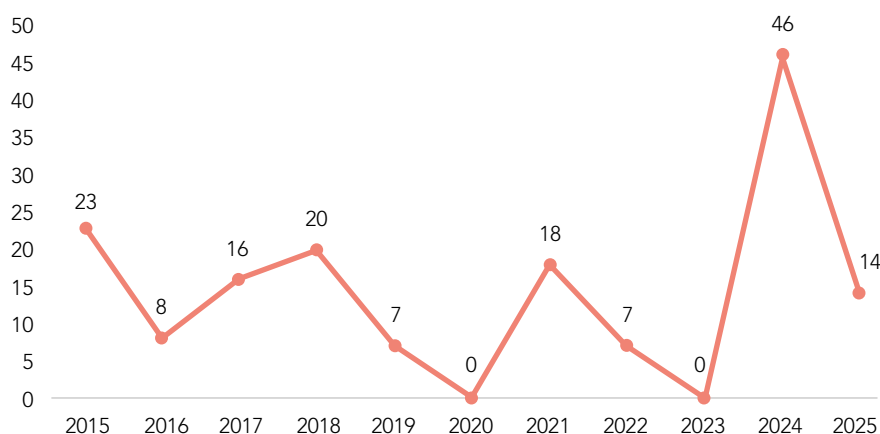
Los CSUR se han convertido, por tanto, en un componente importante del itinerario asistencial de los pacientes con EERR en España. La atención especializada en EERR también se ha reforzado durante la última década. Como muestra la Figura 9, el número de CSUR especializados en EERR ha aumentado progresivamente en España, reflejando una creciente presencia de estas patologías dentro de la red nacional de centros de referencia⁷⁰.

LA VOZ DEL PACIENTE: DE RECEPTOR A AGENTE DE CAMBIO

Durante la última década, el papel de los pacientes con EERR ha evolucionado desde una participación predominantemente consultiva hacia una implicación activa a lo largo de todo el ciclo de vida del medicamento, extendiéndose desde la investigación hasta la toma de decisiones regulatorias y de financiación⁷¹⁻⁷⁴.

A comienzos de la última década, la participación de los pacientes en la investigación clínica se concentraba principalmente en la definición de prioridades, la selección de resultados, el diseño de los estudios y el reclutamiento, con un papel relevante de las organizaciones de pacientes para facilitar el acceso a poblaciones pequeñas y dispersas. Sin embargo, estaba poco estan-

FIGURA 9. NÚMERO ANUAL DE HOSPITALES DESIGNADOS COMO CSUR PARA ENFERMEDADES RARAS EN ESPAÑA, 2015-2025



Abreviaturas: CSUR: Centros, Servicios y Unidades de Referencia; **Nota:** Una enfermedad se clasifica como "rara" cuando afecta como máximo a 5 de cada 10.000 personas (menos de 1 de cada 2.000), el umbral de prevalencia empleado por la Unión Europea y por Orphanet, el portal de referencia europeo sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. La figura muestra el número de hospitales que recibieron una designación como CSUR para una enfermedad rara en cada año. **Fuente:** Ministerio de Sanidad (2026)⁷⁰.

darizada y su impacto apenas se evaluaba⁷².

Años después, comenzó a reconocerse un potencial más amplio para la participación de los pacientes a lo largo de todo el ciclo de vida de los medicamentos huérfanos, identificándose 12 ámbitos en los que podían implicarse pacientes, familiares y organizaciones de pacientes (Tabla 3)⁷¹. A medida que se ampliaba el interés por incorporar la perspectiva del paciente en la investigación, la atención se desplazó también hacia la medición sistemática de los resultados que los propios pacientes consideraban relevantes. En 2021, los PRO (*Patient-Reported Outcomes*) y las PROM (*Patient-Reported Outcome Measures*) eran cada vez más reconocidos como fuentes de evidencia relevante en EERR y evaluación de tecnologías sanitarias, aunque su uso seguía siendo limitado debido a las dificultades para desarrollar y validar instrumentos específicos

en poblaciones pequeñas y heterogéneas⁷⁵. En este sentido, una revisión de 100 ensayos clínicos de ATMP para indicaciones huérfanas encontró que solo el 37 % incluía algún PRO, lo que ponía de manifiesto su todavía limitada incorporación al desarrollo de medicamentos huérfanos⁷⁶.

De hecho, persisten importantes retos para la participación de los pacientes en la investigación en EERR. El reducido tamaño y la dispersión geográfica de las poblaciones dificultan su identificación y reclutamiento, a lo que se suman las barreras idiomáticas, la falta de estandarización en la recogida de datos aportados por los pacientes y la financiación insuficiente. Para los propios pacientes, la fragmentación de la información puede traducirse en solicitudes repetidas de datos, fatiga por participación, dificultad para elegir entre estudios simultáneos y barreras derivadas del uso de lenguaje técnico, que pueden

desincentivar su implicación. Más allá de la investigación, también se han impulsado mecanismos para incorporar la perspectiva de los pacientes en la toma de decisiones regulatorias. En 2021, la EMA puso en marcha un piloto para incorporar, desde las primeras fases de la evaluación de medicamentos huérfanos, información aportada por organizaciones de pacientes sobre la carga de la enfermedad, las necesidades no cubiertas y las expectativas frente a nuevos tratamientos, con el fin de complementar la evidencia clínica considerada en la evaluación regulatoria^{77,78}.

Un paso adicional sería reforzar la participación de los pacientes con EERR en las decisiones de financiación y acceso, de modo que su perspectiva contribuya también a valorar el acceso efectivo a los tratamientos. En este sentido, el Scottish Medicines Consortium, a través del proceso Patient and Clinician Engagement (PACE), contempla la voz de los pacientes y de sus organizaciones en la evaluación de medicamentos para EERR y de final de vida, incorporando su perspectiva como parte de la toma de decisiones sobre el acceso⁷⁹.

UNA DÉCADA DE TRANSFORMACIÓN, UNA NUEVA DÉCADA POR CONSTRUIR

La década 2015-2025 ha supuesto una transformación profunda y multidimensional en el abordaje de las EERR. El diagnóstico ha evolucionado desde un modelo centrado en la sospecha clínica y la confirmación de un único gen hacia estrategias genómicas y multiómicas apoyadas por IA, capaces de analizar simultáneamente un volumen de información antes inalcanzable. La investigación ha pasado del estudio

TABLA 3. OPORTUNIDADES EXISTENTES Y POTENCIAL DE PARTICIPACIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS Y SUS ASOCIACIONES

ÁMBITO DE PARTICIPACIÓN	PARTICIPACIÓN DE LOS PACIENTES Y DE LAS ORGANIZACIONES DE PACIENTES
Investigación fuera de ensayos clínicos	Establecer prioridades de investigación, iniciar o incluso liderar la investigación, ayudar a los investigadores a comprender la enfermedad y la experiencia del paciente
Ensayos clínicos	Los pacientes participaban en los ensayos; las organizaciones de pacientes también apoyaban el diseño de los ensayos y ayudaban a conectar a los investigadores con posibles participantes
Resultados percibidos por los pacientes (PRO)	Ayudar a identificar y desarrollar resultados que reflejen lo que realmente importa a los pacientes
Registros y biobancos	Apoyar o establecer registros de pacientes, aportar datos/muestras, recaudar fondos y fomentar el reclutamiento
Relaciones y colaboraciones con las partes interesadas	Conectar a pacientes, investigadores, clínicos, la industria y otras partes interesadas
Formación	Desarrollar materiales educativos y formar a pacientes, familias, clínicos, investigadores y responsables políticos
Incidencia política y sensibilización	Abogar por la investigación, el acceso a los tratamientos, la financiación y la legislación sobre enfermedades raras; sensibilizar a la sociedad
Congresos y talleres	Participar, y en ocasiones organizar, reuniones en las que se debatían las prioridades de investigación y las estrategias sobre enfermedades raras
Atención y apoyo a los pacientes	Ofrecer apoyo entre iguales e información sobre tratamientos, servicios y manejo de la enfermedad
Desarrollo de las organizaciones de pacientes	Construir y fortalecer organizaciones capaces de representar a las comunidades de enfermedades raras
Toma de decisiones regulatorias	Aportar la perspectiva de los pacientes en las decisiones regulatorias, incluidas opiniones sobre el riesgo aceptable, el diseño de los ensayos y las variables
Toma de decisiones de financiación / ETS	Aportar evidencia y perspectivas a los organismos de financiación y, potencialmente, participar en procesos relacionados con la evaluación de tecnologías sanitarias

Abreviaturas: ETS: Evaluación de Tecnologías Sanitarias; PRO: Patient-reported outcomes; **Fuentes:** Elaboración a partir de Young et al. (2017)⁷¹.

de casos aislados a redes internacionales de colaboración (las ERN, ERDERA, Solve-RD) que permiten reunir cohortes, compartir datos y generar evidencia a una escala que ningún centro o país podría alcanzar de forma individual. En paralelo, el arsenal terapéutico se ha ampliado de forma notable, incorporando terapias génicas, terapias celulares avanzadas y nuevas plataformas de oligonucleótidos que, por primera vez, permiten dirigirse a los mecanismos moleculares de la enfermedad y no solo a sus síntomas. Las políticas sanitarias han acompañado esta evolución, consolidando marcos nacionales y europeos (desde las estrategias nacionales y

los CSUR hasta el Reglamento de ETS y el EHDS) orientados a traducir la innovación científica en acceso real para los pacientes. Y, de forma transversal a todos estos ámbitos, la voz del paciente ha pasado de ser consultada de manera puntual a formar parte activa del diseño de la investigación, la evaluación de los tratamientos y la gobernanza sanitaria.

No obstante, estos avances conviven con retos que siguen sin resolverse. Una parte relevante de los pacientes continúa sin alcanzar un diagnóstico etiológico definitivo, y las desigualdades territoriales en el acceso a la secuenciación

genómica, el asesoramiento genético y la atención especializada persisten dentro de los países y entre ellos. La evidencia disponible en el momento de autorización de los medicamentos huérfanos sigue presentando limitaciones metodológicas relevantes, lo que añade incertidumbre a las decisiones de acceso y financiación en un contexto de precios elevados que ponen a prueba la sostenibilidad de los sistemas sanitarios. Y aunque la participación de los pacientes ha ganado reconocimiento formal, su implicación continúa siendo heterogénea y su impacto real en la toma de decisiones no siempre resulta fácil de medir.

CRIBADO NEONATAL: UN CASO DE ÉXITO DE POLÍTICA SANITARIA EN ENFERMEDADES RARAS

El cribado neonatal constituye un ejemplo especialmente ilustrativo de la relevancia de la política sanitaria en el abordaje de las EERR. La detección temprana de enfermedades potencialmente graves o incapacitantes permite intervenir antes de la aparición de síntomas y, cuando existen tratamientos o intervenciones eficaces, modificar su evolución y mejorar el pronóstico de los pacientes⁸⁰.

En España, esta política se articula a través del Programa de cribado neonatal de enfermedades congénitas mediante la prueba del talón, cuya cobertura se ha ampliado significativamente durante la última década. En 2014, la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud incluía únicamente siete enfermedades; posteriormente, se incorporaron cuatro nuevas patologías en 2024, una en 2025 y nueve en 2026, hasta alcanzar las 21 enfermedades incluidas actualmente con carácter común en todo el territorio nacional^{81,82} (Figura 10).

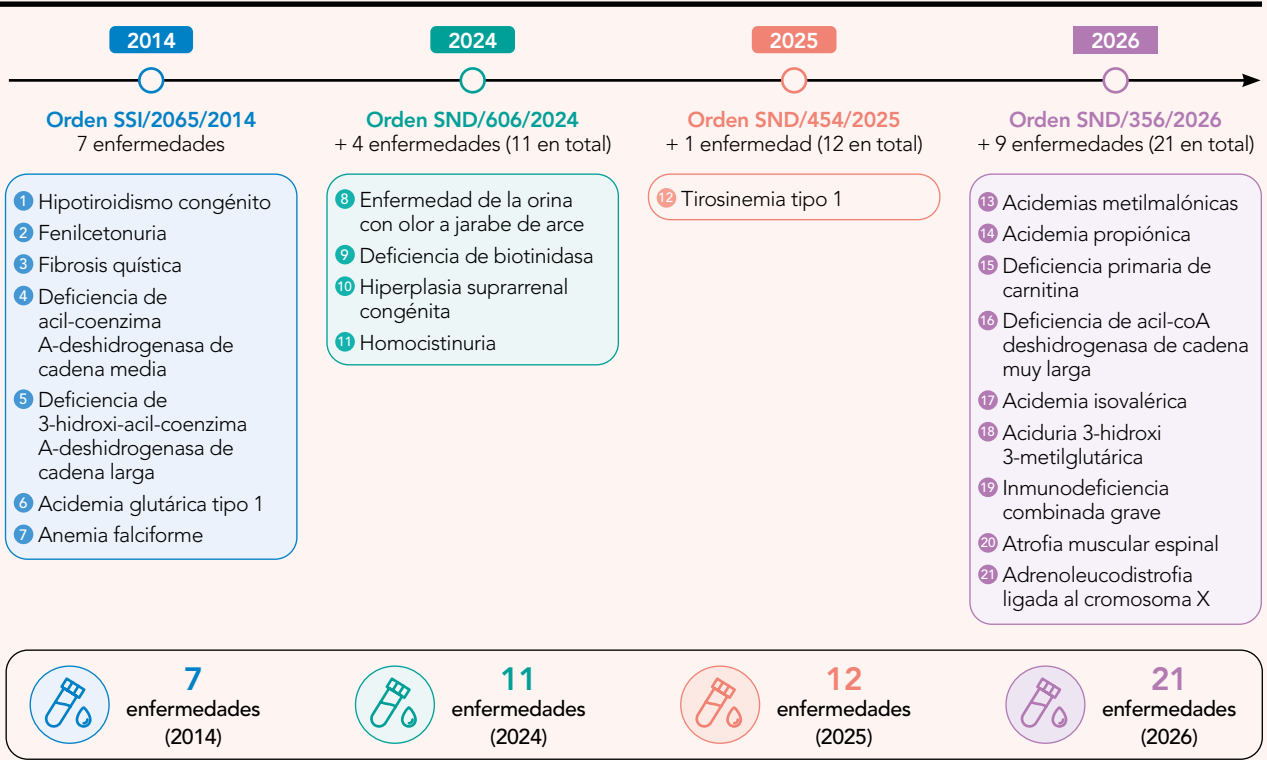
Este avance se consolidó con la Ley 3/2026, que establece un suelo mínimo común para todas las comunidades autónomas e introduce una evaluación

periódica, al menos anual, del programa, reforzando además la participación de sociedades científicas, expertos y asociaciones de pacientes en su revisión⁸³. La dimensión de esta política es considerable: solo en 2024 fueron cribados 318.005 recién nacidos en España, con una participación superior al 99 %⁸³.

Sin embargo, durante gran parte de la última década, el lugar de nacimiento condicionó el acceso al diagnóstico precoz. Mientras la cartera de servicios comunes nacional permanecía prácticamente invariable, algunas comunidades autónomas fueron incorporando nuevas enfermedades a sus programas, llegando a cribar más de 30, mientras otras mantenían carteras considerablemente más reducidas^{82,84}. Murcia y Galicia, por ejemplo, llegan a cribar 44 y 37 enfermedades congénitas respectivamente^{85,86}.

La evolución del cribado neonatal muestra así, como una política sanitaria puede pasar de un modelo fragmentado a un marco común orientado a garantizar una mayor equidad en el acceso al diagnóstico precoz.

FIGURA 10. EVOLUCIÓN DE LA CARTERA COMÚN DE CRIBADO NEONATAL EN ESPAÑA



Fuente: Ministerio de Sanidad (2026)⁸¹.



Mirando hacia la próxima década, varias de las piezas descritas en este artículo están llamadas a converger. La aplicación progresiva del EHDS entre 2029 y 2031 (incluido el uso secundario de datos genómicos) y la consolidación de infraestructuras como ERDERA y la *European Genomic Data Infrastructure* deberían permitir superar buena parte de la fragmentación de datos que hoy limita la investigación en enfermedades ultrarraras. La extensión de las JCA a los medicamentos huérfanos, prevista para 2028, junto con la reforma en curso de la legislación farmacéutica europea, marcarán un punto de inflexión en la forma en que Europa evalúa y financia estas terapias, en un momento en el que la inteligencia artificial y las estrategias

multiómicas prometen acelerar aún más el diagnóstico y la comprensión de los mecanismos de enfermedad. A ello se suma un impulso político sin precedentes, con la primera resolución de la Asamblea Mundial de la Salud sobre EERR y el futuro Plan de Acción Global de la OMS, que sitúan a estas patologías, por primera vez, en la agenda sanitaria global. El reto de la próxima década no será tanto generar nuevo conocimiento científico (que seguirá creciendo a un ritmo acelerado) como conseguir que ese conocimiento se traduzca, de forma equitativa y sostenible, en diagnósticos más rápidos, tratamientos accesibles y una atención verdaderamente centrada en las personas que viven con una enfermedad rara.

Diez años después de sus primeros números, NewsRARE continuará siendo testigo (y, en la medida de lo posible, protagonista) de esta transformación, acompañando a pacientes, profesionales, investigadores e instituciones en la construcción de una década en la que la rareza deje de ser sinónimo de desatención.



Escanea el QR para acceder a las referencias

SLC6A1: DEL DIAGNÓSTICO DE ALLEGRIA A UNA ESTRATEGIA EUROPEA DE INVESTIGACIÓN



JORDAN BASTONI

Socio fundador y miembro de la Junta Directiva de SLC6A1 Spain. Socio fundador y vicepresidente de SLC6A1 Europe. Padre de Allegria

SLC6A1 Spain reúne a familias, profesionales e investigadores con un objetivo común: convertir un diagnóstico ultra raro en conocimiento clínico, modelos experimentales y oportunidades terapéuticas. Jordan Bastoni explica el recorrido de la asociación, la investigación activa en España, la construcción de una red europea y las necesidades que todavía separan los avances científicos de los pacientes.

Allegria fue el origen de todo este camino. ¿Quién es Allegria y qué os enseñó su diagnóstico sobre la realidad de las enfermedades raras?

JB: Allegria es nuestra hija mayor. Es cariñosa, sociable y disfruta especialmente de la música, bailar y la compañía de otras personas. Al mismo tiempo, SLC6A1 condiciona

prácticamente todo su desarrollo: no utiliza lenguaje oral, presenta epilepsia, autismo, discapacidad intelectual, alteraciones graves de conducta y necesita apoyo continuo en su vida diaria.

Cuando recibimos el diagnóstico encontramos muy poca informa-

ción, escasos profesionales con experiencia y ninguna hoja de ruta clara. Comprendimos que una enfermedad ultra rara no afecta solo al paciente: reorganiza la vida de toda la familia y obliga a aprender sobre genética, neurología e investigación mientras se intenta sostener el día a día. Alegria nos enseñó que no basta con esperar respuestas; también podemos ayudar a crearlas.

¿En qué momento decidisteis crear SLC6A1 Spain y cuál es hoy la misión de la asociación?

JB: La asociación nació cuando varias familias comprendimos que estábamos recorriendo por separado el mismo camino. Nuestro primer objetivo fue que nadie volviera a recibir el diagnóstico en soledad. Poco después vimos que también podíamos contribuir a conectar a familias, hospitales e investigadores.

Actualmente SLC6A1 Spain reúne a 18 pacientes de entre 4 y 38 años, aunque se conocen aproximadamente 40 diagnósticos en España. Nuestra misión es acompañar, mejorar la información y la atención, favorecer la identificación de más pacientes e impulsar proyectos que reduzcan el tiempo entre un descubrimiento científico y su posible beneficio clínico. No sustituimos a los profesionales; ayudamos a que las capacidades existentes se encuentren y trabajen mejor juntas.

SLC6A1 suele asociarse principalmente a epilepsia, pero la realidad clínica es mucho más compleja. ¿Qué debería conocer un profesional sanitario?

JB: El gen SLC6A1 contiene las instrucciones para producir GAT-1, un transportador presente en neuronas GABAérgicas y astrocitos que retira

GABA del espacio extracelular después de su liberación y regula así la duración y la intensidad de la señal inhibitoria. Cuando una variante patogénica reduce la cantidad o la función de GAT-1, se altera la homeostasis del GABA y el equilibrio entre excitación e inhibición de las redes neuronales, lo que afecta al desarrollo y al funcionamiento cerebral.

Cuando una enfermedad afecta a tan pocas personas, cada paciente, cada muestra biológica y cada colaboración cuentan

La epilepsia es importante, pero es solo una parte del trastorno. SLC6A1-NDD puede producir discapacidad intelectual de grado variable, ausencia o retraso del lenguaje, hipotonía, ataxia, trastornos del movimiento, alteraciones del sueño, autismo, ansiedad, desregulación emocional y problemas conductuales muy graves. En algunas familias, estas manifestaciones condicionan más la vida cotidiana que las propias crisis epilépticas.

La expresión clínica es muy heterogénea, incluso entre hermanos con la misma variante. Por eso el seguimiento debe ser multidisciplinar y es esencial escuchar a las familias: observan la evolución, los efectos de la medicación y los cambios funcionales en contextos que no siempre pueden reproducirse durante una consulta.

En pocos años, SLC6A1 Spain ha pasado de ser una pequeña asociación a participar en proyectos nacionales e internacionales. ¿Cómo se ha producido esa evolución?

JB: La evolución surgió de una necesidad práctica. Cuando un investigador necesita pacientes, muestras o contacto con otros equipos, una asociación organizada puede facilitar ese puente. Hemos trabajado para acercar a clínicos, investigadores básicos, centros internacionales y familias, sin pretender dirigir la ciencia.

El avance más valioso no es una actividad concreta, sino haber contribuido a que, en España, empiece a existir una estructura conectada. Cuando una enfermedad afecta a tan pocas personas, cada paciente, cada muestra biológica y cada colaboración cuentan. Nuestro trabajo consiste en ayudar a que esos recursos se utilicen con rigor, evitando duplicidades y favoreciendo proyectos que respondan a necesidades reales.

¿Cuáles son actualmente las principales líneas de investigación activas en España?

JB: Hoy existen varias líneas complementarias. El estudio internacional SPIRIT, promovido por UCB, en el Hospital Blua Sanitas Valdebebas de Madrid y en Sant Joan de Déu de Barcelona seguirá a menores durante dos años para conocer mejor la evolución natural del trastorno.

El Instituto Neuralma - Hospital Blua Sanitas Valdebebas iniciará un estudio específico sobre el impacto clínico, funcional y familiar de la conducta dirigido por el neurólogo y co-director del instituto, Ángel Aledo.

En el Instituto de Neurociencias UMH-CSIC, el equipo de Salvador Martínez desarrolla modelos neuronales a partir de pulpa dental de pacientes.

Además, el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau aporta experiencia clínica y prevé profundizar en la caracterización genómica de variantes. España dispone ya de piezas valiosas; el reto es conectarlas y dotarlas de continuidad.

El estudio internacional SPIRIT permitirá conocer mejor la historia natural de la enfermedad. ¿Por qué es fundamental antes de desarrollar nuevas terapias?

JB: Para demostrar que una terapia funciona hay que conocer primero qué ocurre sin ella. SPIRIT es un estudio observacional internacional que recogerá, con criterios comunes, información clínica, genética, neuropsicológica y electroencefalográfica durante dos años. Incluye varios países y visitas repetidas, lo que permitirá estudiar la evolución real de la enfermedad.

Estos datos son esenciales para identificar biomarcadores, seleccionar medidas de resultado y distinguir una respuesta terapéutica de la variabilidad natural del trastorno. En una enfermedad con pocos pacientes y manifestaciones muy heterogéneas, un estudio de historia natural bien diseñado no es un paso administrativo: es parte de la infraestructura necesaria para que futuros ensayos sean interpretables y aceptables para investigadores, reguladores y familias.

Próximamente comenzará un estudio sobre el impacto clínico, funcional y familiar de la conducta. ¿Por qué decidisteis impulsar un proyecto centrado en este aspecto?

JB: Porque la conducta es una de las mayores necesidades no cubiertas. Muchas familias conviven con rigidez extrema, impulsividad, obsesiones, agresividad, ansiedad o crisis de frustración vinculadas a la ausencia de lenguaje. Sin embargo, estos problemas están peor caracterizados que la epilepsia y existen pocas orientaciones específicas para tratarlos.

En enfermedades ultra raras, compartir conocimiento no es una opción; es una necesidad

El proyecto de Instituto Neuralma y SLC6A1 Spain será observacional y combinará una fase telemática con una valoración presencial individualizada. Estudiará la conducta junto con la comunicación, el funcionamiento adaptativo, la calidad de vida y la carga familiar. Aspiramos a que genere herramientas clínicas útiles y medidas de resultado que puedan incorporarse a futuros estudios, porque una terapia no debería valorarse únicamente por el número de crisis o por el electroencefalograma.

El Instituto de Neurociencias UMH-CSIC está desarrollando modelos neuronales a partir de dientes de leche de pacientes. ¿Qué potencial tiene esta línea?

JB: La pulpa de los dientes de leche contiene precursores de origen neural que pueden diferenciarse en modelos neuronales. El equipo del

profesor Salvador Martínez ya ha caracterizado varias líneas procedentes de pacientes y ha observado expresión de marcadores neuronales relevantes, entre ellos GAT-1.

Estos modelos permiten estudiar células humanas que conservan la variante concreta de cada donante, analizar cómo afecta a la biología neuronal y probar hipótesis terapéuticas en una fase pre clínica. Las muestras se conservan en un biobanco y la intención es ponerlas a disposición de centros especializados europeos. Su valor aumentará si se combinan con datos clínicos, genómicos y funcionales y si diferentes laboratorios pueden reproducir y comparar los resultados.

Uno de los objetivos de la asociación es conectar investigadores de diferentes disciplinas. ¿Qué importancia tiene crear una red científica coordinada?

JB: Ningún grupo dispone por sí solo de todas las capacidades necesarias. Un laboratorio puede dominar la biología de GAT-1; otro, los modelos celulares; otro, el pez cebra o el ratón; y los hospitales aportan el fenotipo clínico y el seguimiento longitudinal. Si cada uno trabaja de forma aislada, los hallazgos tardan más en validarse y trasladarse.

Una red permite compartir modelos, protocolos, muestras y resultados, presentar proyectos conjuntos y decidir qué preguntas requieren colaboración. La función de las asociaciones es facilitar ese encuentro y mantener la perspectiva del paciente, no establecer las conclusiones científicas.

SLC6A1 Europe ha impulsado GABAnet. ¿Qué objetivos persigue esta iniciativa?

JB: GABAnet reúne a más de dos decenas de clínicos, genetistas, neurocientíficos y farmacólogos de distintos países. Participan equipos con experiencia en ovocitos de *Xenopus*, células madre pluripotentes inducidas (iPSC), neuronas derivadas de pacientes, modelos murinos, pez cebra, neurofisiología, genética y desarrollo farmacológico.

Su objetivo es pasar de los contactos individuales a una cooperación estable: compartir recursos, armonizar métodos, generar proyectos multicéntricos y optar a financiación europea. También debe ayudar a ordenar prioridades y diferenciar las líneas maduras de las todavía exploratorias. En enfermedades ultra raras, compartir conocimiento no es una opción, es una necesidad.

Existen líneas que van desde el reposicionamiento farmacológico hasta los oligonucleótidos y la terapia génica. ¿En qué punto real se encuentra la investigación?

JB: El campo ha avanzado con rapidez, pero continúa en una fase temprana. El reposicionamiento de fármacos como el fenilbutirato de glicerol ha generado señales clínicas que deben confirmarse con metodologías más robustas. En paralelo se estudian pequeñas moléculas, regulación de la expresión, oligonucleótidos y estrategias de reemplazo génico.

En septiembre de 2025, se administró en Estados Unidos la primera terapia génica experimental dirigida a SLC6A1 a un único paciente. Es un hito científico, no una demostración definitiva de eficacia. Falta conocer la seguridad a largo plazo, la dosis, la distribución cerebral, la duración del efecto y qué pacientes podrían beneficiarse. La esperanza debe avanzar al mismo ritmo que la evidencia.

¿Qué necesita Europa para estar preparada ante futuros ensayos y terapias?

JB: Europa necesita pacientes identificados y genéticamente confirmados, datos de historia natural, biomarcadores, medidas de resultado relevantes y centros con experiencia en trastornos del neurodesarrollo y terapias avanzadas. También requiere coordinación regulatoria, capacidad de seguimiento prolongado y soluciones para que la participación no dependa del país de residencia.

Las asociaciones no estamos para hacer ciencia; estamos para ayudar a que la ciencia llegue antes a los pacientes

La preparación debe comenzar antes de que exista un ensayo. Si esperamos a que una compañía anuncie un programa clínico, llegaremos tarde. SLC6A1 Europe pretende contribuir a esa preparación, conectar centros y representar una voz europea coordinada, manteniendo un diálogo responsable con investigadores, reguladores e industria.

¿Qué papel pueden desempeñar las asociaciones de pacientes en el desarrollo de nuevos tratamientos?

JB: Podemos identificar necesidades no cubiertas, promover registros, facilitar la participación en estudios, aportar la experiencia cotidiana y ayudar a que el diseño

de un ensayo sea compatible con la vida real de las familias. También podemos conectar equipos y atraer atención hacia proyectos que, por su reducido número de pacientes, podrían quedar fuera de las prioridades habituales.

Esto exige transparencia, asesoramiento científico independiente y una gestión clara de los conflictos de interés. Las asociaciones no estamos para hacer ciencia; estamos para ayudar a que la ciencia llegue antes a los pacientes.

La investigación en enfermedades ultra raras depende de la colaboración internacional. ¿Qué habéis aprendido trabajando con SLC6A1 Connect y otras asociaciones?

JB: La principal lección es que nadie puede avanzar solo. Nuestra relación con SLC6A1 Connect y con su fundadora, Amber Freed, es estrecha y se basa en compartir conocimiento y experiencias. Estados Unidos ha impulsado recursos y programas esenciales, mientras Europa aporta centros clínicos, grupos de investigación y una población distribuida entre muchos sistemas sanitarios.

La colaboración permite evitar duplicidades y aprender de los aciertos y dificultades de otros países. Al mismo tiempo, Europa debe construir su propia capacidad científica, regulatoria y asistencial. Cooperar globalmente no significa depender de una única organización, sino alinear esfuerzos para que el progreso de un país beneficie a toda la comunidad.

Si dentro de cinco años volviéramos a realizar esta entrevista, ¿qué objetivos te gustaría haber alcanzado?

JB: Me gustaría encontrar una cohorte española y europea mejor identificada, datos longitudinales de calidad, registros interoperables y varios centros preparados para participar en ensayos. También espero que los proyectos españoles produzcan publicaciones, modelos validados y nuevas colaboraciones, y que exista financiación plurianual para sostenerlos.

En la asistencia, desearía diagnósticos más tempranos, seguimiento multidisciplinar y una transición real a la edad adulta. Y, por supuesto, que alguna estrategia modificadora de la enfermedad haya avanzado de forma segura hacia estudios clínicos. El verdadero éxito no será crear más proyectos, sino conseguir que las próximas familias encuentren más respuestas que nosotros.

Como padre de Allegría, ¿qué esperas para el futuro?

JB: Cuando Allegría recibió el diagnóstico, nuestro horizonte llegaba apenas a la siguiente consulta, la siguiente crisis o la siguiente incertidumbre. Con el tiempo comprendimos que la

mejor forma de afrontar ese futuro era intentar contribuir a cambiarlo.

No sabemos cuándo llegarán nuevos tratamientos ni cuál será su alcance. La investigación exige tiempo, rigor y prudencia. Pero hoy sabemos mucho más sobre SLC6A1 que hace solo unos años porque familias, clínicos, investigadores e instituciones de muchos países han decidido trabajar juntos.

Ojalá una familia que reciba este diagnóstico en el futuro encuentre tratamientos más eficaces, profesionales mejor preparados y una red científica consolidada. Porque el objetivo nunca ha sido construir una asociación; ha sido construir más oportunidades para Allegría y para todas las personas que conviven con SLC6A1.

El verdadero éxito no será crear más proyectos, sino conseguir que las próximas familias encuentren más respuestas que nosotros

UN RECORRIDO COMPARTIDO HACIA EL FUTURO





**INÉS FERNÁNDEZ
ULIBARRI**

Doctora en Biología y madre de Julia, cuenta con experiencia en investigación biomédica y ensayos clínicos. Desde la Junta Directiva de la Asociación Kleeftstra España, impulsa la investigación, la mejora asistencial y el desarrollo de tratamientos específicos



**MARISA
CARMONA CARMONA**

Química de formación y madre de Lucía, diagnosticada con síndrome de Kleeftstra, forma parte de la Junta Directiva de la Asociación Kleeftstra España, desde donde promueve la investigación y visibilidad de esta enfermedad ultrarrara

VIVIR CON EL SÍNDROME DE KLEEFSTRA

El síndrome de Kleeftstra es una enfermedad ultrarrara de origen genético: en España apenas se tiene constancia de medio centenar de familias afectadas. Esa singularidad hace que cada diagnóstico sea un camino largo y solitario, marcado por la incertidumbre. Hablamos con Inés Fernández Ulibarri y Marisa Carmona Carmona, presidenta y vicepresidenta de la Asociación Kleeftstra España (AKE), sobre qué significa convivir con esta enfermedad, qué apoyos existen y qué papel juega la investigación en la calidad de vida de estos niños y sus familias.

¿Cómo explicaríais el síndrome de Kleeftstra a quien no sabe nada de él, en lo que significa para un niño y su familia, desde los primeros signos hasta el diagnóstico?

IF: El síndrome de Kleeftstra es un trastorno neurológico que casi nunca se detecta al nacer: vuelves a casa con tu bebé pensando que está sano, y el primer choque llega cuando aparecen las primeras señales de que algo es distinto de lo esperado. En los primeros meses el bebé suele estar muy "blandito", se escurre de las manos (es la hipotonía), le cuesta sostener la cabeza y no se voltea cuando le toca: los hitos del desarrollo se retrasan, y la familia empieza a sentir que algo no encaja, aunque el entorno intente tranquilizarte y el pediatra repita el clásico "cada niño tiene su ritmo". En algunos niños aparecen, además rasgos faciales característicos que dan pistas de que hay un síndrome detrás; en otros, ya desde el nacimiento surgen problemas orgánicos serios (respiratorios, de reflujo) que llevan al ingreso.

Empieza entonces la odisea del diagnóstico: pediatra, neuropediatra,

pruebas genéticas, meses de incertidumbre. Es un proceso largo y muy duro. Yo siempre lo describo como un jarro de agua fría que, a la vez, es un alivio: a partir de ahí pude dormir, con otras preocupaciones, pero pude dormir. Le pusimos nombre a lo que ocurría, y dejamos de centrarnos en qué tiene nuestro hijo para pensar en cómo ayudarlo.

¿Cómo afecta a las familias la enorme variabilidad del síndrome (epilepsia, autismo, cardiopatías, o perfiles muy distintos) y por qué a veces tarda años en llegar el diagnóstico?

MC: Vivimos en una incertidumbre constante, que exige una capacidad de adaptación igual de constante. Es difícil llegar al diagnóstico por la variabilidad clínica, y cuando llega, no pone fin a las dudas. Abre una nueva etapa en la que el recorrido y la evolución siguen siendo inciertos. Recibir el diagnóstico fue, sin duda, un jarro de agua fría, pero también supuso un cierto alivio. Por primera vez teníamos una respuesta y la sensación de que el camino, aunque lleno de incógnitas, estaba algo más definido.

Entonces empieza la pregunta de "¿y ahora qué?". Nos convertimos en gestores de todo (de los médicos, las terapias, la parte social) con una autoexigencia enorme y sintiendo mucha satisfacción por cada pequeño logro. Incertidumbre y una enorme capacidad de adaptación: así resumiría lo que significa gestionar este proceso en todos los ámbitos.

El síndrome de Kleefstra no es solo una enfermedad rara: es una enfermedad ultrarrara. ¿Qué implica en la práctica convivir con una patología tan excepcional, con tan poca experiencia clínica y evidencia científica disponible?

IF: Cuando te dan el diagnóstico descubres que tu entorno no lo conoce, que tu pediatra no lo conoce y que la mayoría de los especialistas nunca han oído hablar de él. Muchas veces lo único que recibes es una hoja con lo publicado en Orphanet: un listado de todo lo que tu hijo posiblemente no va a poder hacer (discapacidad intelectual, que no camine ni hable, problemas de sueño, epilepsia, hiperactividad, incluso trastornos psiquiátricos), y ahí escuchas por primera vez la palabra "regresión": perder habilidades que costaron mucho adquirir. Todo ello en una hoja que nadie te puede explicar, porque nadie sabe mucho más. Mientras digieres ese torbellino de emociones, empieza una carrera de fondo: estimulación temprana, fisioterapia, logopedia, ergoterapia, hipoterapia... Para las familias esto significa rutina, planificación y un esfuerzo constante para sostener el progreso de nuestros hijos y, en la medida de lo posible, una vida normalizada.

Y pesa mucho la soledad: no es fácil encontrar a otras familias

que vivan tu misma realidad, con las que compartir tus miedos y tus dudas. Por eso nace AKE: un espacio de apoyo y escucha, una comunidad que te acompaña toda la vida.

¿Qué apoyos existen hoy en España para una persona con síndrome de Kleefstra en el ámbito sanitario, educativo y social? ¿Dónde están los vacíos más difíciles de cubrir para las familias?

MC: Mi hija tiene ya 21 años, y he visto cómo se ha avanzado en estos años: hoy hay más herramientas que cuando yo empecé. La Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) hace un trabajo fundamental de apoyo a todos los síndromes que la integran, y en cuanto se identifica el diagnóstico existe el registro del Instituto de Salud Carlos III, aunque ese itinerario no siempre está claro, ni para los especialistas ni para las familias, es clave que se sepa que existe.

Al no ser una enfermedad con soluciones estándar, a veces podemos apoyarnos en lo que ya existe para las enfermedades raras en general, y otras veces tenemos que avanzar de forma más solitaria. Por eso es tan importante la asociación: acompañamos a las familias en la parte médica y de gestión, y en el acceso a ayudas sociales, terapias e investigación. Uno de nuestros objetivos desde el principio fue conectar a los investigadores, porque si la enfermedad está diagnosticada y hay registros de pacientes, se puede avanzar. Queda mucho por hacer, pero se ha avanzado muchísimo, y hay que seguir el esfuerzo en todas las direcciones: especialistas, administración y familias.

La asociación nació en 2022, pero su historia empezó antes, con un primer encuentro de familias en 2019. ¿Cómo se construye una comunidad cuando apenas hay unas pocas familias repartidas por todo el país?

IF: La historia empieza mucho antes de ese encuentro, con las primeras familias que reciben el diagnóstico y con Cristina Gutiérrez, madre de una niña con el síndrome que creó la Asklemad (Asociación Kleefstra Madrid). Durante años fue ella quien recibía a las familias recién diagnosticadas (así llegamos Marisa y yo), y nos acogía con tanto cariño que, de repente, la soledad se hacía un poco más pequeña.

Cada vez fuimos más las familias repartidas por el país. Y se crea una conexión muy especial: te encuentras con una familia Kleefstra y te entiendes en un plano distinto, con muy pocas palabras. En 2019 tuvimos el primer encuentro, por videoconferencia, y fue muy emotivo. Llevábamos meses "conociéndonos" a distancia y por fin nos encontrábamos. De ahí surgieron las primeras ideas: dar visibilidad al síndrome, participar en iniciativas solidarias, y crear una infraestructura para sumarnos a estudios y registros.

En 2022, ocho madres (trabajadoras, con nuestras propias incertidumbres, pero con mucha energía y esperanza) decidimos fundar la asociación con cobertura nacional. Nació de algo muy natural, apoyarnos entre nosotras, y hoy se ha convertido en un proyecto más ambicioso: mejorar la calidad de vida de nuestros hijos y de nuestras familias. Hoy, nuestros tres pilares son acoger y acompañar, mejorar la calidad asistencial e impulsar la investigación hacia un tratamiento. Vamos construyendo

poco a poco, convencidas de que juntas somos más fuertes.

¿Cuántas familias forman parte hoy de la asociación y de cuántos casos diagnosticados se tiene constancia en España? ¿Creéis que todavía hay personas sin diagnosticar?

MC: En el Registro Estatal de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III hay oficialmente 16 personas con síndrome de Kleefstra registradas con el consentimiento de sus familias. Sin embargo, sabemos que esa cifra no refleja la realidad. Para que un caso forme parte del registro es imprescindible el consentimiento de la familia, por lo que inscribirse tras el diagnóstico es un paso fundamental. Como asociación estimamos que en España puede haber entre 50 y 60 familias con un miembro afectado por el síndrome. Nuestro objetivo es que, con el tiempo, esas cifras se aproximen y que ningún paciente quede fuera del registro.

Estamos convencidos de que todavía hay personas sin diagnosticar. Es frecuente que conozcamos nuevas familias, no solo con bebés, sino también con adolescentes e incluso con adultos que reciben el diagnóstico tras muchos años de incertidumbre. Por eso insistimos en la importancia del registro nacional: no solo porque permite conocer la verdadera dimensión de la enfermedad y facilita el avance de la investigación, sino también porque ayuda a conectar a las familias con recursos, profesionales y otras personas que han recorrido el mismo camino.

¿Cómo se traduce el compromiso de la asociación con la investigación en acciones concretas? ¿Qué proyectos apoyáis, cómo los

financiáis y cuáles son vuestras principales limitaciones?

IF: Desde que fundamos la asociación, contribuir a la investigación fue uno de nuestros pilares. Es un síndrome muy nuevo, con mucho desconocimiento, y necesitamos avanzar en protocolos asistenciales y, sobre todo, en un tratamiento específico que hoy no existe.

En el Registro Estatal de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III hay oficialmente 16 personas con síndrome de Kleefstra

El síndrome se describió en 2010 cuando se estableció la relación entre el gen causante y la clínica, gracias al trabajo de la doctora Tjitske Kleefstra en Holanda, hoy referente internacional. Empezamos apoyando el registro GenIDA, una iniciativa internacional que recoge datos aportados directamente por las familias; en su momento solo estaba en inglés, así que lo traducimos para eliminar esa barrera. Gracias a esa traducción, España es hoy uno de los países con más participación, lo que nos da mucha representatividad y ha contribuido al desarrollo de una guía clínica publicada a principios de este año con recomendaciones directas para los médicos.

Nuestra segunda línea ha sido crear una red nacional, junto con FEDER, el Instituto de Salud Carlos

III y su Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) y el Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (BioNER) y la Universidad de Sevilla, para implicar a científicos españoles. Hoy tenemos dos proyectos específicos en marcha. Y para dar visibilidad también a la comunidad científica y médica, el año pasado organizamos en Madrid el Congreso Internacional del Síndrome de Kleefstra con profesionales de distintos ámbitos, desde la investigación básica a la clínica.

Somos una asociación sin ánimo de lucro: nos sostenemos con un porcentaje muy pequeño de cuotas de socios, y tanto la junta directiva como quienes colaboran en las actividades lo hacen de forma voluntaria, sin remuneración. Los proyectos que apoyamos suelen ser candidaturas de investigadores a convocatorias como las de FEDER, y promovemos que puedan acceder a financiación pública o privada.

Nuestra principal limitación es el tiempo: somos una asociación pequeña, con muchas ganas, pero con los recursos limitados del voluntariado. Según vayamos creciendo esperamos una estructura más sólida y sostenible (me gusta llamarlo "profesionalizada") que permita externalizar parte del trabajo y contar con profesionales especializados.

MC: Buscamos estar siempre alineadas con las convocatorias de ayudas de FEDER, para acceder a ellas y darlas a conocer a las familias asociadas. Eso implica también un trabajo constante de comunicación: mantener actualizadas nuestras redes sociales y nuestra web.

¿Cómo es la relación de la asociación con la comunidad científica

internacional, con iniciativas como IDEFINE y el Boston Children's Hospital? ¿Qué papel juega una asociación de pacientes en este tipo de proyectos?

IF: La comunidad científica del síndrome de Kleeftstra es muy activa y colaborativa: trabaja de forma distribuida (el equipo de Holanda, el de Boston) y existe además una red de asociaciones de pacientes de distintos países. Compartimos conocimiento, damos visibilidad a las iniciativas en marcha y proponemos otras nuevas. En Europa, las asociaciones más activas están en Francia, Italia, Holanda, Eslovenia, Reino Unido y Alemania; también hay varias asociaciones en Latinoamérica e IDEFINE en Estados Unidos, con quienes compartimos el mismo objetivo: acercar los tratamientos a las familias cuanto antes. Todo avanza despacio, pero trabajar de forma conjunta ayuda a avanzar más rápido en la ciencia.

Un ejemplo concreto es el Mapa Internacional de Kleeftstra, una plataforma que visualiza la distribución mundial de las familias: esto es clave porque el síndrome está infradiagnosticado, y saber cuántas familias hay y dónde están tiene gran potencial para conectar con investigadores. Participamos en la traducción de ese cuestionario, lo que ha contribuido a que un proyecto en Estados Unidos avance en el reconocimiento del síndrome dentro del sistema de salud.

La relación con Holanda es fundamental: la doctora Kleeftstra es la referencia mundial, y su equipo investiga sobre el sueño, la actividad neuronal, los aspectos psiquiátricos y la regresión. Además, mantienen un compromiso muy fuerte con las familias escuchando sus necesidades reales.

Existen muchos retos: la comunidad internacional es enorme y cada país avanza según sus recursos. Estamos conectados por correo, redes sociales y eventos online, pero los datos no siempre pueden compartirse con la misma facilidad, entre otras cosas por las regulaciones de protección de datos. Somos un puente entre las familias y la comunidad científica: sin esa unión la ciencia no ve la realidad de las familias, y sin investigación las familias no avanzamos.

Desde AKE,
compartimos
conocimiento, damos
visibilidad a las
iniciativas en marcha
y proponemos otras
nuevas

MC: Ese Congreso fue una demostración de esa unión internacional: un punto de partida en algunos casos, de continuidad en otros. Traer a Madrid el conocimiento de la doctora Kleeftstra y su equipo, y ponerlo en contacto directo con investigadores, médicos y familias, marcó un antes y un después en la manera de hablar de este diagnóstico.

¿Por qué son tan importantes registros como GenIDA para el conocimiento de una enfermedad ultrarrara? ¿Cómo explicáis a las familias que participar es una inversión de futuro, aunque los beneficios no sean inmediatos?

IF: A las familias les explicamos que participar es una inversión de futuro: no siempre vemos los beneficios

de inmediato pero son reales. Lo hemos visto con la guía clínica, que hoy impacta positivamente en nuestros propios hijos.

Hay mucho desconocimiento porque el síndrome se descubrió hace apenas 15 años. Tampoco se conoce bien la relación entre el genotipo y el fenotipo: se sabe qué gen lo causa, el EHMT1, pero no todos los cambios que se producen en él son iguales, lo que se traduce en una clínica muy distinta de un paciente a otro. Estos registros ayudan a poner orden, a recoger esos datos de forma estructurada y a ganar conocimiento que en el futuro puede ayudar a desarrollar un tratamiento específico. La investigación no es solo responsabilidad de los científicos: también es nuestra, de las familias, debemos facilitar información para poder avanzar.

Durante años las familias han convivido con un diagnóstico sin tratamiento específico. ¿Ha cambiado ese horizonte? ¿Qué avances son hoy los más prometedores?

MC: Cuando escuché por primera vez el nombre de este síndrome, hace casi veinte años, era prácticamente un desconocido y la información disponible era muy limitada. Hoy, aunque persiste una gran variabilidad clínica y cada paciente presenta una evolución diferente, disponemos de un conocimiento mucho mayor sobre la enfermedad y de investigaciones que ayudan a comprender mejor sus bases biológicas.

Hace poco leí una noticia del Instituto de Salud Carlos III sobre un importante avance en la investigación del síndrome de Kleeftstra, con la identificación de alteraciones en un nuevo gen

Síndrome de Kleefstra

Incertidumbre, adaptación y esperanza



implicado en la enfermedad. Saber que existen grupos de investigación dedicada a estudiar sus mecanismos celulares y genéticos y a avanzar hacia posibles estrategias terapéuticas es, en sí mismo, un motivo de esperanza.

Ese progreso es fruto del trabajo de la comunidad científica, pero también requiere la implicación de las familias. Mantenernos informadas, participar en los registros y estudios cuando sea posible y colaborar con investigadores y profesionales sanitarios es fundamental, porque los datos, el conocimiento y la investigación avanzan de la mano. Aún queda un largo camino hasta disponer de terapias o tratamientos específicos, pero, por primera vez, siento que el horizonte es verdaderamente esperanzador.

Mirando a los próximos cinco o diez años, ¿qué metas realistas

pueden alcanzarse para las personas con síndrome de Kleefstra en España, y de quién depende que se hagan realidad?

IF: Nuestras metas tienen que ser realistas: hoy no existe tratamiento ni cura, y todavía persiste un importante desconocimiento sobre la enfermedad. Aun así, podemos ser optimistas. Vivimos una auténtica revolución tecnológica y científica, y se están dedicando esfuerzos sin precedentes a comprender los mecanismos clínicos y moleculares implicados en el síndrome de Kleefstra. Hace apenas unas semanas se publicó un estudio sobre la regresión a nivel molecular y consigue reproducir en el laboratorio los cambios que observamos en los pacientes. Este trabajo, arroja luz sobre su mecanística e identifica un posible objetivo celular para mitigar la regresión. Desde la Asociación queremos seguir dando prioridad a este tipo de proyectos para entender mejor cuál puede ser la terapia, al

mismo tiempo que impulsar líneas de reposicionamiento farmacológico como el desarrollo de terapias avanzadas. Confiamos en que, en un futuro más cercano que lejano, podamos contar con un tratamiento específico para Kleefstra

Del 2022 al 2026 el registro GenIDA tenía muy pocos participantes, apenas había muestras donadas y no existía guía clínica; hoy hemos participado en su desarrollo. No existían proyectos de investigación en España, y hoy tenemos varios activos y otros en planificación. Es un salto enorme para el poco tiempo que llevamos.

En la etapa que viene, el reto es seguir consolidando la red científica y hacer visible el síndrome. Pertenecemos a la Red de Referencia Europea ITHACA, junto a casi 4.000 enfermedades raras asociadas a discapacidad intelectual de origen genético. Hay muchísima demanda, y si no se te conoce, no existes. Es necesario coordinarnos internacionalmente, alinear prioridades entre académicos, médicos y empresas, y lograr inversión privada que lleve el camino del laboratorio a los ensayos clínicos.

Depende de todos. De las administraciones, que deben dar prioridad nacional a la investigación en enfermedades raras (hoy la mayoría de los avances surgen de las asociaciones, de voluntarios y de personas afectadas); de una infraestructura científica que existe pero está descentralizada; de una financiación pública que es escasa y muy competitiva; y de la industria, que debe invertir más de la mano de las asociaciones, que tenemos un papel clave para coordinar, conectar y marcar la dirección de la investigación.



PERSPECTIVA DESDE LA INVESTIGACIÓN

LA INVESTIGACIÓN COMO MOTOR DE AVANCE EN EERR
EVA BERMEJO



PERSPECTIVA DESDE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA ÚLTIMA DÉCADA:
AVANCES, APRENDIZAJES Y OPORTUNIDADES DE MEJORA
ISABEL PINEROS



Mª JOSÉ DEL PINO



GLORIA Mª PALOMO

REGULACIÓN Y EVALUACIÓN:
CLAVES PARA EL AVANCE DE LOS
MEDICAMENTOS HUÉRFANOS



PERSPECTIVA DESDE LA PLANIFICACIÓN SANITARIA

REDISEÑAR EL MODELO ASISTENCIAL DESDE LA PERSONA:
LA LECCIÓN DE LAS ENFERMEDADES RARAS
RODRIGO GÓMEZ



PERSPECTIVA DESDE LAS SOCIEDADES CIENTÍFICAS

UN DIAGNÓSTICO PRECOZ CAMBIA MUCHAS VIDAS,
NO SOLO LA DE LA PERSONA AFECTADA
MARCOS MADRUGA



PERSPECTIVA DESDE UN PACIENTE EXPERTO

LA PARTICIPACIÓN DEL PACIENTE YA ES REAL;
FALTA QUE SEA VINCULANTE
DANIEL DE VICENTE



EVA BERMEJO

Directora del Instituto de Investigación de Enfermedades Raras (IIER) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) e Investigadora Científica del ISCIII

Además, es directora científica del Biobanco Nacional del ISCIII, ha sido presidenta del Comité Ejecutivo del International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR) y coordinadora científica de la Unidad de Investigación sobre Anomalías Congénitas (UIAC) del ISCIII. Es miembro del Comité Asesor de FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) e investigadora principal en el ISCIII para ERDERA (European Rare Diseases Research Alliance).

LA INVESTIGACIÓN COMO MOTOR DE AVANCE EN EERR

Eva Bermejo, en representación de todo el grupo del IIER.

En la última década, la investigación en enfermedades raras ha evolucionado a un ritmo sin precedentes, impulsada por la genómica, la digitalización y la colaboración internacional. Desde la perspectiva del Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER), ¿cuáles considera que han sido los avances que realmente han cambiado la forma de investigar estas patologías?

EB: La investigación en enfermedades raras (EERR) se fundamenta en herramientas y planteamientos aplicables a enfermedades comunes, más prevalentes, pero dado que se centra en el estudio de patologías tan especiales en todos los sentidos, ha evolucionado de forma muy particular y diferenciada del resto de enfermedades. Hay que dar respuesta a necesidades reales de pacientes y familias que, aunque padecen enfermedades muy diversas, comparten retos muy similares, para cuyo abordaje la investigación es esencial.

Desde la perspectiva del Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (IIER), los avances que más han transformado la investigación no han sido únicamente los vinculados a la tecnología y nuevas herramientas, que es lo que parece más obvio. Han cambiado también los modelos organizativos, las formas de colaboración y el enfoque integral de la investigación sobre EERR, pasando de los planteamientos descriptivos particulares a otros más analíticos y globales, que permiten hoy en día identificar precozmente estas patologías, investigar sus causas y los mecanismos por los que se producen, paliar sus síntomas e investigar sus tratamientos para procurar aproximarnos a su curación con soluciones cada día más personalizadas y precisas.

Es un hecho que los avances en genómica y otras "ómicas", y especialmente su aplicación, tanto en el ámbito asistencial como en el de la investigación, han supuesto un cambio radical en este campo, con una progresión exponencial. Su resolución es cada vez mayor, y la compartición de datos en redes especializadas permite observar patrones recurrentes que facilitan la identificación de las causas, e incluso el descubrimiento de nuevos genes

responsables de EERR y ultra-raras, reduciendo así la denominada "odisea diagnóstica" que suele prolongarse durante años e incluso décadas, para muchos pacientes y familias.

Se ha progresado también en la generación de modelos de enfermedad (celulares y en diversos organismos) sobre los cuales es posible desarrollar experimentos que serían impensables en los pacientes, pero que están aportando conocimiento muy necesario para seguir progresando.

Otro avance clave ha sido la creación de registros nacionales y de pacientes, de biobancos y plataformas de datos, que permiten asegurar que dichos datos puedan ser útiles en investigación, entre otros fines. Podemos mencionar, entre otros, recursos como el Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR), del que es responsable el Ministerio de Sanidad, la plataforma del Registro de Pacientes de Enfermedades Raras (RePER) y el Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (BioNER), que el IIER-ISCIII pone al servicio de la investigación. Son recursos que permiten reunir información clínica, epidemiológica y biológica de gran valor para el avance del conocimiento. Es importante que los datos sobre EERR puedan encontrarse, que sean accesibles, interoperables y reutilizables, siguiendo los llamados principios FAIR (acrónimo inglés que expresa dichas características: Findable, Accessible, Interoperable y Reusable).

La digitalización y el análisis avanzado de datos también están impulsando grandes desarrollos. La combinación de información genética, clínica y fenotípica mediante herramientas bioinformáticas e inteligencia artificial (IA), permite identificar patrones que antes resultaban invisibles, acelerando tanto el diagnóstico como el avance innovador hacia posibles tratamientos. El desarrollo de terapias avanzadas y nuevas estrategias terapéuticas están ofreciendo soluciones y oportunidades personalizadas que hace apenas una década eran impensables.

La colaboración internacional ha sido igualmente determinante. Dado que muchas EERR afectan a muy pocos pacientes, es raro que un centro las investigue de forma independiente. La participación del IIER en iniciativas internacionales como el International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC), Undiagnosed Diseases Network International (UDNI), EuroBioBank o el European Joint Programme on Rare Diseases (EJP RD) y actualmente ERDERA (European Rare Diseases Research Alliance), o proyectos internacionales como

Solve-RD, entre otros, han facilitado que se puedan compartir (de forma segura) datos, muestras biológicas y conocimiento entre investigadores y grupos de distintos países.

Sin embargo, aun siendo tan notables los avances tecnológicos, organizativos y la colaboración, hay que destacar que, probablemente, el mayor motor de todos esos desarrollos han sido los pacientes y sus organizaciones, hoy día presentes en todas las fases de la investigación y también en los foros en los que se avanza en el desarrollo de políticas sanitarias, científicas, educativas, sociales y económicas, que también inciden en la investigación.

La incorporación de tecnologías como la secuenciación masiva ha revolucionado el diagnóstico y la investigación de muchas enfermedades raras. El IIER, a través de su Servicio de Diagnóstico Genético y su programa para casos sin diagnóstico (SpainUDP), aplica estas tecnologías tanto a la investigación traslacional como al estudio de patologías minoritarias y de las colecciones del Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (BioNER). ¿Cómo ha transformado este avance la investigación en enfermedades raras y cuáles considera que son los principales desafíos pendientes para trasladar todo ese conocimiento a la práctica clínica?

EB: La secuenciación masiva y las denominadas ómicas han transformado profundamente la investigación en EERR. Hace una o dos décadas, el diagnóstico dependía de la sospecha clínica y del análisis de genes concretos. Sin embargo, hoy es posible estudiar miles de genes e incluso el genoma completo, identificando variantes responsables de patologías que antes quedaban sin diagnosticar. En el IIER, el Servicio de Diagnóstico Genético, el programa SpainUDP para casos de EERR sin diagnóstico, así como la participación de varias unidades del centro en la investigación para el diagnóstico y tratamientos, y el Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (BioNER), han favorecido una integración cada vez mayor entre investigación y práctica clínica.

Uno de los principales avances ha sido el aumento del rendimiento diagnóstico. La secuenciación de exoma y genoma completo ha permitido identificar variantes patogénicas en genes conocidos (reduciendo la "odisea diagnóstica"), descubrir nuevos genes y mecanismos de enfermedad, ampliar el conocimiento sobre patologías ultra-raras y generar nuevas oportuni-

dades terapéuticas. SpainUDP ha logrado diagnosticar el 47,6% de los casos, una cifra extraordinariamente elevada, que a su vez pone de manifiesto la necesidad de seguir trabajando por los casos que continúan sin diagnóstico.

Otro aspecto clave ha sido la integración de información genética con datos clínicos, epidemiológicos y biológicos procedentes de registros y biobancos. Esto permite correlacionar variantes genéticas con manifestaciones clínicas, conocer mejor la historia natural de las enfermedades y seleccionar pacientes para estudios y ensayos clínicos. Asimismo, se ha impulsado el desarrollo de una medicina personalizada y de precisión, orientando el seguimiento clínico, el asesoramiento genético y, en algunos casos, la investigación y elección de tratamientos personalizados.

Sin embargo, a pesar de los avances, todavía existen importantes retos para trasladar este conocimiento, recursos y tecnología a la práctica clínica, así como para garantizar un acceso equitativo al diagnóstico genético y la traslación de los hallazgos moleculares a tratamientos efectivos. La interpretación de los datos procedentes de la secuenciación, así como el significado de muchas variantes genómicas, continúa siendo compleja y requiere estudios funcionales y colaboración internacional y, por supuesto, recursos. Todavía, una proporción significativa de pacientes permanece sin diagnóstico, pendientes de más investigación y conocimiento. A ello se suman las dificultades para integrar datos mediante infraestructuras digitales avanzadas, y la incorporación homogénea de todas estas herramientas en los sistemas sanitarios. El reto de los próximos años será transformar este conocimiento en diagnósticos más rápidos, interpretaciones más precisas y terapias eficaces, apoyándose en la colaboración internacional, los recursos y herramientas ya existentes y la implementación de otras nuevas.

3. Los biobancos y los registros de pacientes se han convertido en infraestructuras fundamentales para la investigación. ¿Cómo ha evolucionado su papel en la última década y cómo están contribuyendo a acelerar la generación de conocimiento sobre las enfermedades raras?

EB: En la última década, los biobancos y los registros de pacientes han pasado de ser herramientas de apoyo a convertirse en infraestructuras estratégicas para la investigación en EERR. En el IIER, siempre se ha reconocido ese papel esencial, y por ello fuimos pioneros en la creación de la plataforma del Registro de Pacientes de Enfermedades Raras (RePER), y se sentaron también las bases para el desarrollo posterior del Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). RePER se constituye como una infraestructura única, abierta a todas las EERR y que ayuda ante la escasez y dispersión de los casos, y también presta apoyo al programa para casos sin diagnóstico SpainUDP, por lo que contribuye a acelerar tanto el diagnóstico como el descubrimiento de nuevos

mecanismos de enfermedad y sus tratamientos. Los registros de pacientes han evolucionado desde sistemas orientados a la recopilación de datos epidemiológicos hacia verdaderas plataformas de conocimiento, haciendo posible identificar cohortes suficientemente amplias para realizar estudios robustos y obtener conclusiones científicas relevantes.

También el IIER fue pionero en la creación del Biobanco Nacional de Enfermedades Raras (BioNER).

Tradicionalmente, los biobancos se centraban en la conservación de muestras biológicas para su uso futuro. En la actualidad su valor intrínseco es muchísimo mayor porque esas muestras están asociadas a información clínica, genética y epidemiológica de alta calidad. Además, los biobancos de EERR se vinculan actualmente a registros, como ocurre con BioNER, que está vinculado a RePER. También los biobancos se coordinan con programas para casos sin diagnóstico, como SpainUDP, al que BioNER da apoyo, constituyendo así una infraestructura esencial para el acceso a material biológico bien caracterizado, con datos asociados. La combinación de muestras biológicas y datos clínicos facilita el establecimiento de relaciones entre variantes genéticas y manifestaciones clínicas concretas, así como la mejor comprensión de la historia natural de las enfermedades, la identificación de biomarcadores, definición de nuevos subtipos clínicos y el descubrimiento de posibles dianas terapéuticas. Estas infraestructuras favorecen la investigación traslacional, ya que facilitan la selección de pacientes para

Biobancos y registros aceleran la investigación en EERR mediante la integración de datos y muestras

estudios y ensayos. Su creciente integración en redes internacionales promueve el intercambio de datos y muestras, permitiendo que investigadores de distintos países trabajen sobre poblaciones más amplias y representativas.

En definitiva, los biobancos y los registros han dejado de ser simples repositorios para convertirse en motores de la investigación en EERR. Su capacidad para conectar pacientes, muestras y datos reduce las barreras derivadas de la baja prevalencia de estas patologías y acelera la generación de conocimiento para lograr precozmente diagnósticos más precisos y tratamientos más eficaces. Los siguientes pasos contemplan la integración de las historias clínicas electrónicas y la implementación integral de la bioinformática y la inteligencia artificial a todos los procesos.

La investigación en enfermedades raras es cada vez más colaborativa y depende de la integración de datos, muestras y conocimiento entre instituciones nacionales e internacionales. ¿Cómo ha evolucionado este modelo en los últimos años y qué papel desempeña el IIER para impulsar estas redes de colaboración?

EB: La investigación en ER ha experimentado una profunda transformación en los últimos años, pasando, de forma natural, de un modelo basado en grupos de trabajo relativamente aislados a un enfoque global, colaborativo e interoperable, teniendo en cuenta el reducido número de pacientes con cada una de las más de 7.000 EERR. La expansión de la genómica, los registros de pacientes, los biobancos y las plataformas digitales ha permitido conectar investigadores, clínicos y pacientes de distintos países en torno a objetivos comunes. También, la escasez de recursos obliga a optimizar los existentes a través de la cooperación y coordinación, que evita duplicidades que supondrían un desperdicio de esos recursos limitados.

En este contexto, el IIER desempeña un papel estratégico como punto de encuentro entre investigación, asistencia sanitaria, infraestructuras científicas y pacientes, a nivel nacional e internacional. También actúa como un facilitador de la investigación colaborativa al poner a disposición de la comunidad científica muestras biológicas, datos clínicos y excelentes capacidades diagnósticas, favoreciendo el trabajo coordinado sobre problemas compartidos. El IIER tiene una larga tradición de participación en iniciativas, proyectos y redes

internacionales, como el Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras (IRDIRC), o la Red Internacional de Enfermedades Raras No Diagnosticadas (UDNI), entre otros, y más recientemente ERDERA (*European Rare Diseases Research Alliance*) y RIBERSER (Red Iberoamericana de Expertos en Salud en Enfermedades Raras). Todo ello enfocado hacia la construcción de un ecosistema integrado de datos y conocimiento.

El papel de las organizaciones de pacientes ha ganado peso en la definición de prioridades de investigación. ¿Cómo integra el IIER esa perspectiva en sus líneas de trabajo, y cree que su influencia seguirá creciendo?

EB: En el IIER siempre hemos sido conscientes del papel esencial de los pacientes en todas nuestras actividades, siendo quienes dan sentido a todo nuestro trabajo, y quienes nos aportan preguntas de investigación reales para dar respuesta a necesidades reales. Nuestra conexión con FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras) y las asociaciones de pacientes es muy estrecha. Hemos sido testigos del cambio de paradigma, de modo que los pacientes han dejado de estar lejos de la investigación como meros receptores de sus resultados, para pasar a formar parte de todas sus etapas y ser motor de las mismas, dentro de modelos de gobernanza en los que los representantes de pacientes participan en la toma de decisiones estratégicas y en la evaluación de prioridades científicas, incluyendo aspectos que consideran esenciales, como la reducción del tiempo hasta el diagnóstico, la mejora de la calidad de vida, el seguimiento de la evolución de la enfermedad o el acceso a nuevas terapias. Este cambio está alineado con las tendencias promovidas por las principales redes internacionales en las que participa el IIER.

Más allá de la genómica, la inteligencia artificial empieza a aplicarse al diagnóstico y al análisis de grandes volúmenes de datos clínicos. ¿Qué papel está jugando ya, o jugará pronto, en el trabajo del IIER?

EB: La IA está llamada a convertirse en una de las herramientas más transformadoras para la investigación en EERR, complementando el impacto que ya ha tenido la genómica. Aunque su aplicación aún se encuentra en distintas fases de desarrollo según el ámbito, ya está demostrando su utilidad para la gestión e interpretación de enormes volúmenes de datos. El problema ya no es la falta de información, sino cómo analizarla y

generar hipótesis científicas a partir de grandes conjuntos de datos. La IA permite integrar múltiples fuentes y detectar patrones que serían extremadamente difíciles de identificar mediante métodos tradicionales, y puede constituir un gran impulso para avanzar hacia una medicina más personalizada. Será fundamental garantizar la protección de datos, la transparencia de los algoritmos y la validación clínica de los resultados antes de incorporarlos a la práctica asistencial.

En el caso del IIER, su mayor valor probablemente estará en la capacidad de integrar y analizar información procedente de registros, biobancos, datos ómicos y redes internacionales de colaboración.

El IIER gestiona registros y biobancos que son, en esencia, grandes repositorios de información sobre enfermedades raras. Con el despliegue del Espacio Europeo de Datos Sanitarios (EHDS) y del Espacio Nacional de Datos de Salud, ¿cómo cree que cambiará la forma de compartir y aprovechar esos datos, y qué papel puede jugar el IIER en esa transición?

EB: La puesta en marcha del Espacio Europeo de Datos Sanitarios (EHDS) y el desarrollo del Espacio Nacional de Datos de Salud representan una oportunidad estratégica para la investigación en EERR. Desde la perspectiva del IIER, estos marcos pueden ayudar a superar una de las limitaciones históricas de este campo: la fragmentación de los datos y la dificultad para conectar información procedente de múltiples fuentes de información sanitaria. Se trata de pasar de repositorios aislados a ecosistemas interconectados. Con el EHDS, el objetivo es avanzar hacia modelos en los que los datos mantengan su origen y gobernanza, pero puedan ser localizados, consultados y utilizados para investigación siguiendo estándares comunes y garantías de seguridad compartidas. La principal consecuencia práctica será un aumento de la potencia de los estudios. Al igual que la genómica permitió generar conocimiento a partir del genoma, los espacios de datos permitirán generar conocimiento a partir de ecosistemas completos de información.

El IIER parte de una posición relevante porque ya gestiona algunas de las infraestructuras y herramientas clave del ecosistema español de EERR, funcionando como un nodo de integración de datos, con experiencia en la definición de estándares de calidad, codificación y gobernanza de los datos, así como en colaboración internacional que puede facilitar la integración de

España en los nuevos espacios europeos de datos. El acceso a conjuntos de datos más amplios permitirá acelerar la transición desde el descubrimiento científico hasta la práctica clínica. Será necesario garantizar la protección de la privacidad y reforzar los mecanismos de consentimiento y gobernanza. También será fundamental generar confianza entre pacientes, investigadores y profesionales sanitarios en todos los procesos de intercambio de datos

Mirando hacia el futuro, ¿qué avances científicos o tecnológicos cree que tendrán un mayor impacto en la investigación en enfermedades raras durante la próxima década?

EB: Si hubiera que identificar una tendencia dominante para la próxima década, probablemente sería la capacidad de integrar datos, tecnologías y conocimiento a una escala sin precedentes. Es probable que el mayor impacto no venga de una única tecnología, sino de la convergencia de varias disciplinas que ya están transformando la investigación biomédica, como la genómica de nueva generación y las tecnologías multiómicas, los espacios de datos, generación de datos de la vida real, implementación de la inteligencia artificial y análisis avanzado de datos, desarrollo de terapias avanzadas, la Medicina personalizada y de precisión, nuevos modelos de participación de pacientes, y estrategias innovadoras para la financiación de la investigación.

Con motivo de este 10º aniversario de newsRARE, y mirando atrás en su propia trayectoria al frente del IIER, ¿qué balance personal hace de esta década, y qué mensaje le gustaría trasladar a los pacientes y familias que hoy siguen esperando un diagnóstico?

EB: Mi balance de esta década es que ha sido un periodo de transformación extraordinaria para la investigación en EERR. Eso me hace pensar que en este campo hay más futuro que pasado, y que el valor de ese pasado es que nos ha proporcionado las bases para un futuro que cada día se convierte en presente. Las necesidades de los pacientes son patentes, y ante las mismas sólo caben la responsabilidad y el compromiso para ir dando respuesta a todas ellas.

Mi felicitación más cordial a newsRARE en su 10º aniversario, por haberse convertido en vehículo de información en el ecosistema español e internacional de las EERR, adoptando la excelencia como eje central de todo el trabajo desarrollado y por desarrollar.



ISABEL PINEROS

Es Directora del Departamento de Prestación Farmacéutica y Acceso de Farmaindustria desde febrero de 2021, donde lleva la representación institucional, el seguimiento de la disponibilidad de medicamentos y la coordinación de propuestas para mejorar su acceso. Llega a este puesto tras más de dos décadas de experiencia en el desarrollo y acceso del medicamento, la mayor parte en la Administración pública: en la AEMPS, en la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y, en los últimos años, como Vocal asesora en la Dirección General de Cartera Común del SNS y Farmacia, evaluando, negociando y coordinando la financiación y el precio de los medicamentos, además de ejercer como vocal y secretaria de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos hasta febrero de 2021. Anteriormente inició su carrera como investigadora en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid. Es Doctora en Farmacia por la UCM y cuenta con un Posgrado en Evaluación de Tecnologías Sanitarias por la Universidad Pompeu Fabra (Barcelona); es funcionaria del Cuerpo de Farmacéuticos Titulares del Estado, actualmente en excedencia.

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA ÚLTIMA DÉCADA: AVANCES, APRENDIZAJES Y OPORTUNIDADES DE MEJORA

En la última década, las enfermedades raras (EERR) han pasado de ocupar un espacio periférico en la conversación sanitaria a situarse en el centro de algunas de las decisiones más complejas del sistema: cómo diagnosticar antes la enfermedad, cómo evaluar terapias dirigidas a poblaciones muy pequeñas, cómo financiar innovaciones de alto valor e incertidumbre y cómo garantizar que el lugar de residencia no determine las oportunidades de diagnóstico y tratamiento. En este recorrido, la industria farmacéutica ha desempeñado un papel determinante al impulsar investigación, desarrollo y producción de terapias para patologías que, durante años, apenas contaban con alternativas. La innovación para EERR ha dejado de ser una excepción marginal para convertirse en un componente estructural de la política farmacéutica europea y nacional. El balance es positivo, pero exige una lectura crítica: el verdadero progreso no se mide solo por el número de autorizaciones, sino por la capacidad de convertirlas en acceso efectivo, a tiempo y en condiciones de equidad para los pacientes.

Europa ha desempeñado un papel decisivo en esta evolución. Desde el año 2000, el marco legislativo europeo de medicamentos huérfanos ha creado incentivos específicos (designación huérfana, asesoramiento científico, reducciones de tasas y exclusividad de mercado) que han contribuido a transformar el panorama terapéutico de muchas EERR y a movilizar inversión privada en ámbitos de elevada incertidumbre científica y comercial.

El resultado: la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency) ha autorizado cerca de 300 medicamentos huérfanos desde la puesta en marcha de este marco. Ahora bien, también es importante considerar que no mantienen indefinidamente esa condición: algunos dejan de figurar como huérfanos, entre otras razones, al expirar el periodo de exclusividad o al modificarse su situación regulatoria. Desde la autorización de los primeros medicamentos huérfanos para la enfermedad de Fabry en 2001 hasta junio de 2026, son 162 medicamentos los que mantienen esta designación. Si se toma como referencia la última década (entre 2017 y 2026), la expansión es especialmente clara: 145 de esos 162 medicamentos corresponden a este periodo, con un máximo de autorizaciones en 2022.

Este crecimiento no solo refleja una mayor capacidad de innovación, impulsada en gran medida por el esfuerzo investigador de compañías farmacéuticas, biotecnológicas y centros académicos, sino también una visibilidad creciente de enfermedades que durante años quedaron fuera del foco terapéutico. La concentración en indicaciones oncohematológicas como leucemia mieloide aguda, mieloma múltiple, linfoma folicular o glioma es notable, pero el avance alcanza también patologías metabólicas, respiratorias, hematológicas y neurológicas, como fibrosis quística, hemoglobinuria paroxística nocturna, hiperquilomicronemia familiar, angioedema hereditario o distintas formas de anemia. Las terapias génicas, celulares, biológicas, enzimáticas y dirigidas a dianas moleculares específicas ya forman parte de la realidad terapéutica de muchas EERR.

La lectura es doble: se han ampliado oportunidades reales para pacientes que antes apenas disponían de alternativas, gracias a un ecosistema de innovación en el que la industria farmacéutica resulta imprescindible, pero también se ha hecho más urgente debatir cómo garantizar acceso, financiación y equidad en un entorno de alta incertidumbre, un número pequeño de pacientes y necesidad de seguimiento a largo plazo.

Esa expansión europea plantea una pregunta inevitable para los sistemas nacionales: cómo pasar de una autorización común en Europa a decisiones de financiación y acceso nacionales que sean rápidas, previsibles y equitativas. En medicamentos huérfanos, esta transición es especialmente delicada porque la evidencia suele ser limitada, la necesidad clínica elevada y el tiempo de espera es particularmente relevante para los pacientes.

España presenta una fotografía mixta. De los 162 medicamentos huérfanos autorizados por la EMA y vigentes a junio de 2026, el 88% disponía de código nacional. Es un dato positivo, porque indica que la mayoría inicia, al menos formalmente, su recorrido en nuestro país tras la autorización europea. Pero ese primer paso no equivale todavía al acceso efectivo. La financiación pública sigue llegando a través de un proceso largo y desigual. Aunque la proporción de medicamentos financiados es relevante, el verdadero cuello de botella está en los tiempos: incluso cuando la decisión final es favorable, los medicamentos huérfanos financiados tardan alrededor de 22 meses en incorporarse al nomenclátor nacional (no se incluye el tiempo acceso de estos medicamentos a nivel de CCAA) y, aun en los casos resueltos en un primer procedimiento, el plazo medio supera el año.

La consecuencia práctica es conocida por los profesionales sanitarios: incertidumbre clínica, presión asistencial y desigualdad temporal para los pacientes. En enfermedades raras, donde las alternativas terapéuticas suelen ser escasas o inexistentes, esperar casi dos años no es un mero trámite administrativo; puede condicionar la evolución de la enfermedad, la oportunidad terapéutica y la confianza en el sistema.

Los datos muestran, además, que el acceso no es homogéneo. Los medicamentos bajo programa PRIME (Priority Medicines) alcanzan mayores porcentajes de financiación, mientras que los autorizados en circunstancias excepcionales muestran porcentajes más bajos. Esto sugiere que la madurez de la evidencia y la priorización regulatoria europea influyen en la decisión nacional, pero también que los medicamentos con mayor incertidumbre, a menudo dirigidos a necesidades muy graves, encuentran más dificultades. Tampoco el debate es uniforme por áreas terapéuticas: el 58% de los medicamentos huérfanos autorizados se concentra en los grupos de la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC) L y A, con un peso muy relevante de las indicaciones oncológicas y de determinadas patologías metabólicas. La evolución reciente ofrece signos de mejora, con volúmenes relevantes de financiación en 2023, 2024 y 2025 y una reducción de tiempos en los medicamentos financiados en primer procedimiento. España ha avanzado desde un modelo de acceso limitado hacia un modelo de acceso negociado, con virtudes evidentes, pero también con costes en términos de plazos, variabilidad y carga de incertidumbre para pacientes y clínicos.

Una de las mejoras más urgentes es anticiparse mejor a la innovación. El horizon scanning debe dejar de ser un ejercicio meramente informativo para convertirse en una herramienta estratégica de planificación sanitaria. España cuenta con un precedente valioso: el Plan de Abordaje de las Terapias Avanzadas en el Sistema Nacional de Salud (SNS), aprobado en 2018 tras la autorización europea de las primeras terapias CAR-T, permitió identificar de forma temprana las necesidades organizativas que planteaba una innovación disruptiva y ordenar su incorporación mediante centros designados, criterios comunes, valoración por expertos y coordinación con las comunidades autónomas. Esa aproximación funcionó, en la práctica, como una estrategia de anticipación: no esperó a que la presión asistencial desbordara al sistema, sino que preparó el circuito antes de que los primeros CAR-T se consolidaran en la práctica clínica. Gracias a esa arquitectura, los

primeros medicamentos CAR-T pudieron incorporarse de forma rápida, segura y equitativa al SNS. La cartera que se aproxima (terapias génicas y celulares, plataformas de ARN mensajero, tratamientos biológicos, medicamentos personalizados y herramientas apoyadas en inteligencia artificial) exige aplicar esa misma lógica de planificación anticipada. En EERR, la sostenibilidad no puede construirse únicamente sobre la demora y la restricción: debe apoyarse en mejor generación de evidencia, registros útiles, evaluación temprana y diálogo entre reguladores, pagadores, clínicos y pacientes.

Junto a ello, es necesario **reforzar las vías de acceso temprano**. La Agencia Europea de Medicamentos cuenta con instrumentos como el programa PRIME, la evaluación acelerada o la autorización condicional y excepcional. En España, los medicamentos en situaciones especiales cumplen una función relevante de manera excepcional, en la etapa entre autorización y financiación, pero no deberían ser la respuesta ordinaria a retrasos estructurales. El acceso temprano (como financiación acelerada) debe ser previsible y homogéneo; cuando existe una necesidad clínica clara y una evidencia razonable de beneficio. Además, si se estima oportuno puede ser condicional, de manera que se debe acompañar de generación de evidencia en vida real, revisión periódica de resultados y acuerdos que realmente permitan anticipar el tratamiento, no solo hacerlo aceptable cuando la espera ya se ha producido.

Otro gran reto es la equidad territorial. España cuenta con una Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, aprobada en 2009 y actualizada en 2014, cuya revisión resulta especialmente necesaria tras los avances científicos y tecnológicos de los últimos años. También dispone de Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR), redes de referencia y proyectos como UNICAS, orientados a coordinar conocimiento y atención especializada. Sin embargo, persisten diferencias entre comunidades autónomas en planes específicos, circuitos asistenciales, acceso a pruebas genéticas, derivación a centros expertos, incorporación efectiva de medicamentos y programas de cribado neonatal. La detección precoz es un ejemplo especialmente sensible: ampliar el cribado neonatal no consiste solo en añadir enfermedades a una lista, sino en asegurar criterios transparentes, consejo genético, confirmación diagnóstica rápida, circuitos asistenciales definidos y seguimiento efectivo.

La participación de los pacientes debe formar parte de esta agenda de mejora. En enfermedades raras, su

experiencia aporta información difícil de capturar en los ensayos clínicos: carga de enfermedad, impacto funcional, necesidades de cuidadores, tolerancia al riesgo y valor real de pequeñas mejoras clínicas. Incorporar esa perspectiva de forma estructurada en la evaluación y en los acuerdos de seguimiento ayudaría a definir mejor qué significa valor terapéutico en contextos de alta necesidad no cubierta.

La próxima década debe marcar un punto de inflexión ambicioso: pasar de gestionar el acceso a medicamentos huérfanos caso por caso a construir un modelo que anticipe, sea equitativo y orientado a resultados. La **primera** propuesta es actualizar la Estrategia Nacional de Enfermedades Raras, que represente la realidad del SNS, cohesione a todas las CCAA, tenga objetivos medibles, financiación asociada y mecanismos de evaluación periódica. La **segunda** es crear un procedimiento que reconozca la especificidad de los medicamentos huérfanos y terapias avanzadas que combine evaluación temprana, financiación acelerada, participación de profesionales y pacientes e incluya el valor social. La **tercera** es reforzar los registros interoperables y la evidencia en vida real, aprovechando el potencial del Espacio Europeo de Datos de Salud y el nuevo marco europeo de evaluación de tecnologías sanitarias europeo y nacional para reducir duplicidades. La **cuarta** es armonizar el acceso entre comunidades autónomas, especialmente en diagnóstico genético, cribado neonatal, derivación a centros expertos y disponibilidad efectiva de tratamientos. La **quinta** es consolidar un sistema nacional de horizon scanning que anticipe necesidades clínicas, organizativas y presupuestarias, y que evite que cada nueva autorización se convierta en una carrera improvisada entre expectativas clínicas, evaluación administrativa y capacidad presupuestaria.

España no parte de cero. Los datos muestran capacidad de incorporación, aprendizaje institucional y uso creciente de herramientas de gestión del riesgo. Pero la evolución del acceso a medicamentos huérfanos sigue dejando una conclusión incómoda: el sistema ha aprendido a decir "sí", pero todavía tarda demasiado en convertir ese "sí" en tratamiento disponible. Hablar de EERR es hablar de avance terapéutico, pero también de tiempo: tiempo hasta el diagnóstico, tiempo hasta la financiación, tiempo hasta el tratamiento y tiempo de vida ganado con calidad. Ahora el desafío es que la innovación llegue antes, llegue mejor y llegue por igual. Para ello hace falta una alianza estable entre administraciones, profesionales, pacientes e industria, basada en confianza, transparencia y corresponsabilidad.



Mª JOSÉ DEL PINO

Representante nacional subgrupo de Consultas Clínicas Conjuntas (HTA-CG) y evaluadora clínica área HTA. Departamento de Medicamentos de Uso Humano. AEMPS



GLORIA Mª PALOMO

Jefa de Servicio de Evaluación Preclínica de Terapias Avanzadas y Vacunas, Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Miembro del Comité de Medicamentos Huérfanos en la Agencia Europea de Medicamentos como representante de la AEMPS/España

REGULACIÓN Y EVALUACIÓN: CLAVES PARA EL AVANCE DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Desde su experiencia en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), ha sido testigo de la evolución del abordaje de los medicamentos huérfanos. Si tuviera que identificar un punto de inflexión, ¿cuándo considera que estos medicamentos pasaron a ocupar un lugar prioritario en la agenda regulatoria y de evaluación en España?

GMP: Los medicamentos huérfanos han estado siempre entre las prioridades de la Unión Europea (UE). Cabe destacar que su evaluación regulatoria es centralizada, lo que aporta ventajas frente a los procedimientos nacionales: permite alcanzar un consenso entre todos los Estados miembros, realizar una única evaluación y garantizar que el estatus regulatorio sea el mismo en todos los países de la UE.

Sin embargo, el acceso a estos medicamentos sigue siendo una competencia nacional, aunque también se están realizando importantes esfuerzos para armonizar este proceso mediante iniciativas como el Reglamento Europeo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (HTA, Health Technology Assessment), cuyo objetivo es avanzar hacia una evaluación más coordinada a nivel europeo para las decisiones de acceso.

Si tuviera que señalar un momento verdaderamente crítico y de inflexión, sería sin duda el año 2000, con la entrada en vigor de la legislación europea sobre medicamentos huérfanos. Era necesario seguir el ejemplo de otras regiones y, en Europa, gracias a la colaboración de todos los actores implicados, incluidos reguladores, legisladores, expertos y pacientes, se logró establecer una estructura de apoyo para el desarrollo de estos medicamentos.

Además, identifico otros dos posibles puntos de inflexión en el horizonte cercano. El primero es la nueva legislación farmacéutica europea, actualmente en proceso de desarrollo. El segundo es la inclusión de los medicamentos huérfanos en las evaluaciones conjuntas europeas de HTA, prevista para 2028. No obstante, en relación con este último aspecto, es probable que dispongamos de información relevante antes de esa fecha, ya que actualmente las evaluaciones conjuntas se realizan para los medicamentos de terapias avanzadas y los medicamentos oncológicos, categorías en

las que los medicamentos huérfanos representan una proporción muy significativa.

A lo largo de su trayectoria ha conocido de cerca distintos ámbitos relacionados con los medicamentos huérfanos. Desde esa experiencia, ¿qué diferencias destacaría entre la investigación clínica y los procesos de evaluación y regulación? ¿Dónde considera que siguen existiendo mayores dificultades de comprensión entre ambos entornos?

MJP: La diferencia fundamental es que la investigación clínica traslacional intenta demostrar que una estrategia biológica funciona en humanos y que hay cierta plausibilidad biológica, mientras que el marco regulatorio debe demostrar además que el producto es consistente, reproducible, fabricable a gran escala, controlable, trazable y suficientemente seguro para su uso humano.

La investigación clínica traslacional busca trasladar los resultados obtenidos en investigación básica y modelos preclínicos hacia una aplicación terapéutica en pacientes. Sus principales retos son demostrar que el mecanismo de acción observado experimentalmente es relevante en humanos, seleccionar una dosis adecuada, caracterizar la biodistribución y persistencia del medicamento, evaluar la eficacia y la seguridad a corto y largo plazo y establecer biomarcadores y endpoints clínicamente relevantes. Además, es necesario adaptar y optimizar el proceso de fabricación para obtener un producto reproducible y con características consistentes entre lotes.

El principal reto regulatorio consiste en demostrar que el producto presenta una relación beneficio-riesgo aceptable y que puede fabricarse y controlarse de forma consistente. Esto requiere generar evidencia suficiente de calidad, seguridad y eficacia, incluyendo aspectos específicos como la potencia, pureza, identidad, estabilidad, biodistribución, inmunogenicidad y, cuando corresponda, riesgo de genotoxicidad o efectos off-target. A diferencia de otras terapias, en terapia génica, que es donde yo he trabajado en investigación, la posible persistencia o carácter permanente de la modificación genética hace especialmente importante la evaluación de riesgos a largo plazo, la comparabilidad cuando se modifica el proceso de fabricación y el seguimiento prolongado de los pacientes.

En investigación clínica traslacional, aunque hemos avanzado mucho en los últimos años, seguimos trabajando en silos, el laboratorio de investigación en un edi-

ficio, el procedimiento clínico en el hospital, y aunque cada vez hay equipos más multidisciplinares, en pocos centros se trabaja con expertos en regulación, sí que se dispone en algunos casos del soporte de las oficinas de transferencia que son oficinas que se encargan de dirigir esos proyectos de investigación en cosas más tangibles, en darles forma para que algún día puedan ser medicamentos, pero están dirigidas a proyectos en fases más preliminares, su enfoque suele ser la protección de la propiedad intelectual y la búsqueda de partners comerciales en fases tempranas, dejando un vacío en el acompañamiento regulatorio y de acceso en fases clínicas avanzadas.

Por otro lado, aunque en algunos casos la investigación sí está suficiente sustentada tras diálogos y congresos con pacientes y clínicos, el origen de la idea, hipótesis, y proyectos suele surgir del investigador-científico, que suele tener gran expertise en la biología molecular y bioquímica de la patología, pero no siempre en la práctica clínica o en cómo vive y qué necesidades tiene el paciente. Esto a menudo recibe el nombre de "sesgo del investigador". La diferencia entre la "importancia biológica" (lo que el científico ve en la célula) y la "importancia clínica" (lo que el paciente siente en su vida diaria) es donde suelen fallar muchos desarrollos.

El nuevo Reglamento de HTA incorpora a la evaluación clínica de un medicamento estos elementos de consulta a pacientes y clínicos, de manera que las evaluaciones JCA (que se harán de forma paralela a la evaluación beneficio-riesgo de las agencias reguladoras) incorporarán de forma sistemática los comentarios de estos expertos, que vienen a enriquecer el espectro y la visión de un medicamento y su aportación global. Además, cabe mencionar que esta evaluación conjunta se enriquecerá en algunos casos, a nivel nacional con la evaluación de los denominados elementos no clínicos que vienen a completar el beneficio global de un medicamento para la sociedad y los pacientes (como son la evaluación económica y presupuestaria, el valor social, ético, organizativo, logístico, y otros aspectos como los jurídicos y de impacto medioambiental).

La evaluación de medicamentos comparada, es decir HTA, para enfermedades raras suele realizarse con una evidencia clínica más limitada que en otras áreas terapéuticas: ensayos con pocos pacientes, ausencia de comparadores y escasa información sobre resultados a largo plazo. ¿Cómo ha evolucionado la capacidad del sistema para tomar decisiones en este

contexto de incertidumbre? ¿Considera que hoy existe un mayor grado de flexibilidad metodológica o, por el contrario, una mayor exigencia en la generación de evidencia?

MJP: En la HTA, los requisitos no son iguales si ya existe una práctica clínica establecida o si hay algún tratamiento disponible frente a si no lo hay, por lo que no siempre que hablemos de enfermedad rara, debemos asumir que no existe ningún tratamiento disponible.

Desde el punto de vista regulatorio, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, European Medicines Agency) y las agencias reguladoras de los estados miembros, asesoran a la industria farmacéutica sobre qué desarrollos son los más pertinentes para demostrar el beneficio-riesgo de un medicamento teniendo en cuenta las limitaciones de los ensayos en estas poblaciones de pacientes con enfermedades raras. Con el nuevo reglamento HTA, además, en las asesorías científicas conjuntas, o JSC (Joint Scientific Consultations) se podrán discutir los aspectos y necesidades metodológicas desde el punto de vista de HTA, y plantear el desarrollo científico de los medicamentos de forma más global, para cumplir con los requerimientos regulatorios de beneficio-riesgo así como de las HTA, de eficacia, seguridad y calidad comparadas, entre otros.

Una vez que la industria haya aportado la evidencia disponible, corresponderá a las agencias HTA, a nivel europeo, evaluar dicha evidencia, su calidad, así como las incertidumbres y lagunas existentes. Sobre esta base, se podrá determinar el valor clínico añadido que aporta una determinada tecnología sanitaria en comparación con las alternativas terapéuticas existentes o con las nuevas opciones disponibles. Esta última valoración corresponde a los Estados miembros y es, por tanto, competencia de cada uno de ellos; no se trata de una competencia conjunta a nivel europeo.

En la AEMPS hemos estado trabajando precisamente en cómo determinar el beneficio o valor clínico añadido de aquellos medicamentos para los que no existe una práctica clínica o un desarrollo terapéutico previo que permita compararlos. Esta situación es diferente de la de medicamentos para los que existe una amplia experiencia clínica y, además, se dispone de alternativas como genéricos o biosimilares. En estos casos, los requerimientos de evaluación son diferentes, dado que también lo son las consideraciones relativas a la evaluación económica, el impacto en el mercado y las implicaciones para el Sistema Nacional de Salud.

GMP: Es cierto que los ensayos clínicos de medicamentos destinados a enfermedades raras presentan desafíos inherentes a la propia naturaleza de estas patologías: un número reducido de pacientes, su dispersión geográfica, la variabilidad en la presentación y evolución de la enfermedad, la ausencia de comparadores bien definidos o, cuando existen varias alternativas terapéuticas, las diferencias en los patrones de uso entre regiones, la escasez de estudios de historia natural y la falta de variables clínicas robustas y validadas, entre otros. Todos estos aspectos son especialmente relevantes y deberían tenerse en cuenta desde las etapas iniciales del desarrollo clínico.

Como reguladores, no podemos dejar pasar la oportunidad de recomendar las interacciones tempranas con las agencias reguladoras, con el fin de optimizar al máximo los programas de desarrollo y orientar adecuadamente el diseño de los ensayos clínicos.

Asimismo, para abordar algunas de estas dificultades, actualmente se está trabajando en el ámbito regulatorio en áreas como los nuevos diseños de ensayos clínicos, el uso de extrapolaciones, la utilización de datos de vida real (RWD, Real World Data), las comparaciones indirectas o los gemelos digitales, entre otras herramientas. Estos enfoques pueden aportar evidencia complementaria y datos de apoyo durante las evaluaciones regulatorias.

Sin embargo, aunque estas nuevas metodologías introducen una mayor flexibilidad en la evaluación, su aceptación regulatoria todavía no es plena, ya que persisten algunas incertidumbres metodológicas que aún deben resolverse. Por ejemplo, en el caso de los datos de vida real, resulta fundamental que la recogida de información se realice siguiendo estándares adecuados de calidad y armonización; de lo contrario, la fiabilidad y la interpretabilidad de los resultados podrían verse comprometidas.

La autorización de un medicamento no siempre se traduce en un acceso efectivo para los pacientes, especialmente cuando persisten incertidumbres sobre su valor clínico o su impacto. Desde la perspectiva de la AEMPS, ¿cómo se aborda esa transición entre la autorización y el acceso al tratamiento? ¿Qué papel desempeña la Agencia para facilitar que las decisiones regulatorias y las de financiación mantengan una adecuada continuidad?

GMP: La AEMPS participa, junto con otros actores, en la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico (IPT). Además, desde la aplicación del nuevo

Reglamento HTA, participa como Estado miembro y como parte de los equipos asesores en las evaluaciones clínicas conjuntas (JCA, Joint Clinical Assessment) y en las JSC. Es decir, hasta ahora la AEMPS ha participado en la evaluación clínica comparada de los medicamentos, y en el futuro realizará también la evaluación no clínica de otros aspectos; estos informes podrán servir posteriormente como base para la toma de decisiones de precio y reembolso (P&R). No obstante, la decisión final sobre P&R (que constituye la vía habitual de acceso para cualquier medicamento) recae en la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos.

Para que se inicie el procedimiento de P&R, el titular de autorización debe comunicar su intención de comercializar en España, por medio de una comunicación expresa después de la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA y/o la concesión de código nacional por la AEMPS. Este trámite pone en marcha todos los procesos posteriores de ámbito nacional, entre ellos la evaluación para la fijación de precio y la decisión sobre financiación pública. En otras palabras, es el primer paso que activa el circuito administrativo necesario para que el medicamento pueda incorporarse al sistema de acceso en España.

Cada vez se habla más de las terapias modificadoras de la enfermedad, especialmente en el ámbito de las enfermedades raras. Sin embargo, su definición y evaluación siguen generando debate. ¿Por qué es un concepto tan importante para los pacientes? ¿Qué dificultades plantea desde el punto de vista regulatorio y de la evaluación HTA de medicamentos?

MJP: El concepto de terapia modificadora de la enfermedad es especialmente importante para los pacientes porque implica que el tratamiento no se limita a aliviar los síntomas, sino que actúa sobre los mecanismos subyacentes de la enfermedad pudiendo cambiar su evolución natural y los resultados a largo plazo. Esto puede traducirse en una progresión más lenta, menor aparición de complicaciones, preservación de la función y, en algunos casos, un beneficio que se mantiene durante mucho tiempo.

Desde la perspectiva del paciente o del clínico, esto supone un cambio importante: pasar de "tratar las consecuencias de la enfermedad" a "intentar cambiar su curso". En enfermedades raras, crónicas, progresivas y/o genéticas, una terapia modificadora puede ofrecer la posibilidad de conservar calidad de vida y autonomía durante más tiempo y reducir la necesidad de tratamientos sintomáticos o intervenciones posteriores.

El concepto TME, o DMT (Disease-Modifying Treatment), principalmente se ha trabajado desde el punto de vista regulatorio, por la EMA, en particular, para enfermedades inmunomediadas de alta prevalencia y carácter crónico, como son la esclerosis múltiple o la artritis reumatoide. Sin embargo, este concepto plantea dificultades tanto desde el punto de vista regulatorio como de la evaluación HTA, porque obliga a demostrar un cambio real en la evolución de la enfermedad, y no únicamente una mejoría sintomática. Por ello, es necesario un abordaje multidisciplinar y desde el punto de vista de los distintos agentes de interés para facilitar una definición y los requisitos de la misma, para que la industria farmacéutica y los pacientes puedan conocer cuando sí y cuando no se trata de una terapia modificadora de la enfermedad y porqué.

Este concepto es especialmente complejo en enfermedades raras por el reducido número de pacientes, la escasez de historia natural y comparadores adecuados y la dificultad para realizar ensayos clínicos grandes y prolongados. Además, si el beneficio se manifiesta a largo plazo, puede existir incertidumbre en el momento de la autorización sobre la magnitud y duración del efecto, haciendo necesarios seguimientos prolongados y, en determinados casos, evidencia adicional posterior a la autorización.

Con la implementación del Reglamento en HTA, a partir de enero 2028 los medicamentos huérfanos se incorporarán progresivamente a las JCA, lo que refuerza la necesidad de diseñar desde etapas tempranas una generación de evidencia que responda tanto a las necesidades regulatorias como a las de HTA, con definiciones conjuntas y desde el punto de vista de todos los agentes.

GMP: Cuando hablamos de enfermedades raras, es fundamental conocer el curso de la enfermedad. Por ello, los estudios de historia natural, siempre que estén bien diseñados y ejecutados, son de gran importancia, ya que nos ayudan a contextualizar los cambios observados en las variables clínicas durante el periodo relativamente corto en el que se desarrolla un ensayo clínico.

Desafortunadamente, para muchas enfermedades raras no disponemos de información suficiente sobre su evolución natural. Además, en numerosos casos tampoco existen variables validadas que permitan medir de forma fiable los cambios en la progresión de la enfermedad. En este contexto, la perspectiva de los pacientes adquiere una relevancia especial, ya que pueden aportar información muy valiosa sobre la

carga de la enfermedad, el impacto que esta tiene en su calidad de vida y la manera en que dicha situación puede modificarse gracias al efecto de un tratamiento.

A partir de esta información, determinar cuánto debe cambiar una variable clínica en un ensayo y durante cuánto tiempo debe mantenerse ese cambio para considerarlo relevante es una cuestión que actualmente genera un amplio debate en el ámbito de la evaluación regulatoria de los medicamentos huérfanos.

Asimismo, debemos reconocer que ya existen tratamientos que han modificado de forma sustancial la evolución de determinadas enfermedades. Es el caso, por ejemplo, de la atrofia muscular espinal, para la que actualmente se dispone de cuatro medicamentos autorizados, incluida una terapia génica, o de determinadas neoplasias hematológicas tratadas mediante terapias con células CAR-T.

Por otra parte, un conocimiento más profundo de los mecanismos patológicos asociados a cada enfermedad también contribuirá al diseño de nuevos fármacos dirigidos específicamente a esas vías biológicas. Esto permitirá actuar de forma más precisa sobre la enfermedad y modificar directamente su curso. Para lograrlo, la investigación en el campo de las enfermedades raras resulta esencial y debe seguir considerándose una prioridad.

El nuevo Reglamento europeo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (HTA) ya ha comenzado a aplicarse y, a partir de 2028, incorporará también los medicamentos huérfanos mediante las Evaluaciones Clínicas Conjuntas (Joint Clinical Assessments, JCA). España participa ya como coevaluadora en este proceso. Desde su punto de vista, ¿qué oportunidades ofrece este nuevo marco para la evaluación y el acceso a los medicamentos huérfanos? ¿Cuáles serán los principales retos para que sus beneficios se traduzcan en una mejora real para los pacientes?

MJP: El nuevo marco normativo europeo, vertebrado por el Reglamento (UE) 2021/2282, representa una oportunidad transformadora para los medicamentos huérfanos. Con las JCA, se busca reducir la duplicidad de esfuerzos entre Estados miembros y armonizar los criterios de evaluación clínicos, lo que debería traducirse en un acceso más rápido, homogéneo y en una planificación más eficiente de la evidencia desde las fases tempranas del desarrollo.

A pesar de este avance, gestionar la incertidumbre sigue siendo el gran reto en las enfermedades raras, donde la escasez de pacientes y la falta de comparadores y de endpoints validados dificultan la evaluación tradicional. Para combatir esto, ya se están dando pasos concretos: desde el año pasado, las JSC están guiando los desarrollos, y las JCA ya se están aplicando en terapias avanzadas y oncología, incluyendo enfermedades raras, sentando así las bases de un nuevo modelo de evaluación.

Es fundamental precisar que las JCA constituyen la base científica del proceso, pero, conforme al Reglamento, no se emiten juicios de valor ni se determina el P&R, competencias que permanecen estrictamente en el ámbito nacional. En España, esta arquitectura se traduce en una distribución de competencias clara: la determinación del valor clínico añadido es responsabilidad de la AEMPS, mientras que las decisiones P&R recaen en el Ministerio de Sanidad, y así viene recogido en el ETS: Real Decreto 415/2026 de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en España.

En consecuencia, una evaluación clínica más armonizada debería derivar en decisiones de P&R más transparentes y fundamentadas. No obstante, el acceso final depende de un análisis integral que combine los informes de HTA (con la evaluación tanto de los criterios clínicos armonizados a nivel europeo junto con el beneficio añadido nacional, como de los criterios no clínicos) junto con otros aspectos que intervienen en las decisiones de P&R. Como se ha comentado, la evaluación técnica y la decisión de financiación se mantienen como procesos independientes. Esta separación garantiza que, si bien la decisión de P&R esté sustentada en la evidencia técnica, el proceso político-administrativo de financiación conserve su autonomía.

Para que este sistema sea operativo y no suponga un cuello de botella en el acceso, es imperativo un esfuerzo coordinado. No solo las agencias reguladoras y de HTA deben armonizar definiciones y metodologías de evidencia, sino que la industria farmacéutica debe evolucionar en sus modelos de desarrollo. Además, se debe asegurar que la evaluación HTA continúe siendo participativa, de pacientes y expertos. El objetivo debe ser generar terapias que sean no solo innovadoras, sino que respondan a las necesidades de los pacientes y de los sistemas de salud, aspecto particularmente importante en un sistema sanitario universal como el español.

La participación de los pacientes en los procesos de evaluación de tecnologías sanitarias ha ido adquiriendo un papel cada vez más relevante. Desde su experiencia, ¿qué aporta incorporar la perspectiva de los pacientes a la evaluación de los medicamentos huérfanos? ¿Cómo contribuye esa participación a mejorar la calidad y la legitimidad de las decisiones?

MJP: La incorporación de la perspectiva de los pacientes aporta una visión que los datos clínicos por sí solos no siempre pueden recoger: cuáles son los síntomas y limitaciones que más afectan a su vida diaria, qué resultados consideran realmente relevantes, qué carga supone la enfermedad y qué beneficios o riesgos están dispuestos a asumir. Esto es especialmente importante en las enfermedades raras, donde la experiencia de muy pocos pacientes puede ayudar a interpretar mejor una evidencia clínica necesariamente limitada. En el nuevo marco europeo de HTA, los pacientes pueden participar tanto en las JCA como en las JSC, aportando información sobre las necesidades reales y ayudando a definir aspectos como la población, los comparadores y los resultados relevantes.

Esta participación mejora la calidad de las decisiones porque incorpora evidencia y conocimiento que complementan los datos clínicos, y mejora su legitimidad porque hace que las decisiones sean más transparentes, inclusivas y conectadas con las necesidades de las personas afectadas. En mi experiencia personal, en particular en las consultas científicas conjuntas, el output que hemos dado los equipos de evaluación se ha enriquecido tras escuchar y entrevistar a los pacientes, nos ha permitido entender como evaluadores, aspectos de la patología que desconocíamos. Por otro lado, conviene destacar que España se ha posicionado como un país pionero en la escucha activa de pacientes y clínicos. Un ejemplo claro es nuestra metodología para asegurar la participación de los diversos stakeholders en la delimitación del ámbito de evaluación PICO de las JCA, integrando activamente la perspectiva del paciente. Mientras que en otros Estados miembros esta consulta es excepcional o inexistente en la fase de PICO, en España hemos trasladado la experiencia exitosa de las revisiones externas de los IPT para enriquecer la calidad de los informes.

Hemos logrado implementar estas consultas en las JCA de manera sistemática, recogiendo las necesidades y particularidades de nuestros pacientes en tiempo y forma. A pesar de las limitaciones de recursos humanos de nuestro equipo, hemos garantizado la continuidad de

este proceso durante todo el año, asegurando la representatividad nacional en cada JCA en la que hemos participado. Por ello también, quisiera expresar mi más sincero agradecimiento a los grupos de pacientes y clínicos por su disposición, su compromiso y su voluntad de aprender y colaborar en estos nuevos procesos.

GMP: Por experiencia propia, puedo afirmar que la participación de los pacientes en las evaluaciones regulatorias es fundamental. Tengo la suerte de formar parte del Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP), que fue el primer comité científico de la EMA en incorporar representantes de pacientes entre sus miembros.

Sin embargo, la iniciativa no se limitó a su incorporación. También se puso un especial énfasis en su formación y en dotarlos de las herramientas necesarias para que pudieran contribuir de manera efectiva a la toma de decisiones regulatorias.

Escuchar la voz de los pacientes es esencial. ¿Quién mejor que ellos para explicar lo que realmente supone convivir con una enfermedad rara? Comprender sus necesidades, expectativas y prioridades nos permite valorar mejor qué puede aportar un nuevo medicamento y cuáles son los beneficios que resultan verdaderamente relevantes para su vida cotidiana y su calidad de vida.

Este enfoque está recogido en la legislación sobre medicamentos huérfanos bajo el concepto de «contribución significativa al cuidado del paciente», que reconoce el valor añadido que un nuevo tratamiento puede ofrecer más allá de los criterios clínicos tradicionales.

El desarrollo de medicamentos huérfanos se apoya en un marco europeo de incentivos a la innovación. Sin embargo, el acceso de los pacientes a estos tratamientos sigue siendo muy desigual entre los distintos Estados miembros. Desde la perspectiva de la AEMPS, ¿qué factores explican estas diferencias y qué margen existe para avanzar hacia un acceso más equitativo sin comprometer la sostenibilidad de los sistemas sanitarios?

GMP: Sin duda, los elevados costes asociados al desarrollo de cualquier medicamento, junto con las dificultades específicas que plantea la investigación en enfermedades raras, representan una carga significativa para los promotores. Por ello, el sistema europeo de medicamentos huérfanos se apoya en un conjunto de incentivos, tanto en la fase previa a la autorización como después de esta.

Es importante reconocer que el acceso a los medicamentos, una vez autorizados, sigue siendo desigual entre los Estados miembros. La propuesta de nueva legislación farmacéutica europea pretende reforzar el sistema actual de medicamentos huérfanos para seguir incentivando su desarrollo, pero no aborda directamente las cuestiones relacionadas con el acceso, ya que estas continúan siendo, en gran medida, una competencia nacional y no una responsabilidad compartida a nivel europeo.

Por otra parte, el nuevo Reglamento Europeo de HTA persigue simplificar y armonizar las evaluaciones clínicas de las nuevas tecnologías sanitarias. El objetivo es facilitar, en la medida de lo posible y mediante un enfoque coordinado entre los Estados miembros, las etapas posteriores relacionadas con el acceso, aunque las decisiones finales sigan siendo competencia exclusiva de cada país.

También conviene aclarar que el primer paso para garantizar el acceso a un medicamento corresponde a los titulares de la autorización de comercialización, que deben solicitar su comercialización en los distintos Estados miembros. En España, comienza con la fecha en la que el titular de autorización comunica su intención de comercializar en España, ya sea a través de la solicitud del código nacional ante la AEMPS, o a través de la comunicación expresa de comercialización tras la opinión positiva del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA.

En cuanto a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios, se trata de una cuestión especialmente compleja. Las decisiones sobre precio y financiación no dependen únicamente del coste de desarrollo del medicamento, sino también de otros factores, como las expectativas de utilización, incluso a largo plazo, el valor terapéutico aportado, la práctica clínica habitual o el impacto presupuestario previsto. Por tanto, son decisiones multidimensionales que requieren un análisis riguroso y equilibrado para garantizar tanto la sostenibilidad del sistema como el acceso de los pacientes a las terapias que necesitan, sin dejar a nadie atrás.

NewsRARE cumple diez años, una década en la que el abordaje de las enfermedades raras ha experimentado una importante evolución. Desde la perspectiva de la AEMPS, ¿cuál considera que ha sido el principal avance logrado en este periodo? ¿Y cuál sigue siendo el gran desafío pendiente para mejorar la evaluación y el acceso a los medicamentos huérfanos?

GMP: Considero que un elemento esencial, e inseparable del acceso a los medicamentos huérfanos, es el diagnóstico. Este sigue siendo uno de los grandes desafíos en el ámbito de las enfermedades raras, especialmente si tenemos en cuenta que el número de patologías identificadas continúa creciendo. Al fin y al cabo, la mejor forma de que un paciente pueda beneficiarse de un tratamiento es disponer de un diagnóstico preciso y oportuno.

En cuanto a los logros alcanzados, destacaré la autorización de más de trescientos medicamentos destinados al tratamiento de enfermedades raras, un avance extraordinario si se considera la complejidad científica, clínica y regulatoria asociada a su desarrollo.

Y, mirando al futuro, mi mayor deseo es que muchos más tratamientos se sumen a esta lista en los próximos años, de modo que cada vez más pacientes con enfermedades raras puedan disponer de opciones terapéuticas capaces de mejorar su salud y su calidad de vida.

La evaluación de medicamentos huérfanos desde el punto de vista HTA es un ámbito cada vez más complejo, en el que convergen la ciencia, la regulación y la toma de decisiones sanitarias. ¿Qué competencias considera esenciales para quienes quieran dedicarse hoy a este campo? ¿Qué le habría gustado saber cuando comenzó su trayectoria profesional en este sector que ahora considera fundamental?

MJP: Para desempeñarse con éxito en este campo hoy en día, es imprescindible el carácter crítico y amplio de quien o quienes se dedican a la evaluación del desarrollo de medicamentos, y requiere, además, de un perfil multidisciplinar de personas con conocimientos con base científica en biociencias (como farmacia, biología, biotecnología), pero también conocimientos en bioestadística, programación, economía de la salud, diplomacia europea y otros aspectos de la evaluación no clínica. Además, cabe destacar que no se trata de analizar el inicio o las bases regulatorias del desarrollo de un medicamento, sino de saber actuar una vez que la eficacia y seguridad están confirmadas. El verdadero reto profesional a nivel de HTA ocurre en la fase final: argumentar si esos datos de seguridad y eficacia comparados (o la ausencia de ellos) justifican o demuestran un beneficio clínico incremental, que es lo que finalmente justifica el valor clínico añadido de un nuevo medicamento. Por lo que, no solo se necesitan profesionales multidiscipli-

plinares en las agencias de HTA, sino en todos los equipos de las distintas organizaciones y entidades que forman parte del ecosistema de HTA. Entre las competencias clave destacaría:

- Elevado conocimiento técnico de nuevos procedimientos y medicamentos innovadores: el ecosistema de las enfermedades raras se ha convertido en uno de los principales catalizadores de la innovación terapéutica. Debido a la naturaleza genética de muchas de estas patologías, las terapias más disruptivas — como por ejemplo la edición génica—, encuentran en los medicamentos huérfanos su primer y más natural campo de aplicación. De este modo, el marco regulatorio y evaluativo de los huérfanos sirve como el 'campo de pruebas' donde se definen las nuevas moléculas, que eventualmente se trasladaran a enfermedades más prevalentes.
- Análisis crítico de la evidencia y conocimiento de nuevas aproximaciones metodológicas para generar evidencia: al comenzar, uno tiende a buscar la "certeza estadística" (el valor $p < 0.05$). Sin embargo, en el ámbito de los medicamentos huérfanos, la incertidumbre es la constante. El objetivo no es eliminar la incertidumbre, sino cuantificarla y gestionar el riesgo compartido y conocer como a largo plazo, se pueden cubrir esas lagunas de evidencia para determinar el beneficio clínico del medicamento. Por ello es imprescindible conocer metodologías estadísticas alternativas a los ensayos clínicos aleatorizados tradicionales. Es crucial saber manejar el uso de controles históricos, el diseño de ensayos N-of-1 y el análisis de datos del mundo real (Real World Evidence).
- Conocimiento de la patología y las necesidades reales del sistema y de los pacientes para el diseño adecuado de variables de eficacia y seguridad, así como para la correcta selección de los comparadores considerados relevantes.
- Comunicación con los distintos stakeholders: habilidad para interactuar con asociaciones de pacientes, clínicos y reguladores.

Un aspecto fundamental y que a menudo se pasa por alto es que para que los pacientes tengan acceso a más y mejores medicamentos para enfermedades raras, el éxito no solo reside en la evaluación HTA que llevamos a cabo, sino en la "importancia

del entorno o matriz", el éxito de muchas terapias depende de un diagnóstico temprano. De nada sirve un medicamento revolucionario si el paciente tarda siete años en ser diagnosticado. Como evaluadores HTA, es necesario que sepamos comprender la ruta del paciente (patient journey) y el screening previo (en muchos casos genético) que hay que llevar a cabo en algunos pacientes, que en ocasiones es tan importante como evaluar el perfil farmacológico y los resultados de eficacia y seguridad comparados. Por ejemplo, a nivel de HTA, la incorporación de un diagnóstico molecular puede hacer que la población tratable sea más pequeña, y en consecuencia puede mejorar los datos de eficacia y seguridad comparados pero al mismo tiempo, esto puede tener consecuencia en las evaluaciones económicas o en las adaptaciones logísticas que se deben implementar para su incorporación al sistema.

RESUMEN PROFESIONAL



Mª JOSÉ DEL PINO

Doctora en Biociencias Moleculares y Biotecnología, ha trabajado muchos años en investigación y en la academia en el desarrollo de terapias avanzadas. En los últimos años, se ha especializado en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias, en el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la AEMPS. En la actualidad es representante del subgrupo europeo de Consultas Científicas Conjuntas a nivel de HTA. Tareas que compagina con la de profesora adjunta del grado de Farmacia en la Universidad Europea de Madrid en el Departamento Digital de Ciencias Biomédicas y de la Salud.

RESUMEN PROFESIONAL



GLORIA Mª PALOMO

Jefa de Servicio de Evaluación Pre-clínica de Terapias Avanzadas y Vacunas, Departamento de Medicamentos de Uso Humano. · Miembro del Comité de Medicamentos Huérfanos en la Agencia Europea de Medicamentos como representante de la AEMPS/España. · Autor de numerosos artículos junto con compañeros miembros del COMP y de la EMA respecto a medicamentos huérfanos y su situación regulatoria en Europa. · Representante de la AEMPS en eventos científicos y en cursos de formación para investigadores españoles.



RODRIGO GÓMEZ

fundador de Pëtri, consultora de transformación sanitaria

REDISEÑAR EL MODELO ASISTENCIAL DESDE LA PERSONA: LA LECCIÓN DE LAS ENFERMEDADES RARAS

Rodrigo Gómez es fundador de Pëtri, consultora estratégica especializada en transformación sanitaria, innovación y nuevos modelos de atención. Cuenta con más de 20 años de experiencia acompañando a administraciones públicas, hospitales, sociedades científicas y compañías del sector salud en el diseño e implementación de estrategias de cambio. Ha participado en proyectos vinculados a enfermedades raras, modelos asistenciales innovadores, resultados en salud y transformación organizativa del sistema sanitario.

Llevas más de veinte años acompañando a administraciones y hospitales en procesos de cambio. ¿Qué hizo que las enfermedades raras se convirtieran en una de tus principales líneas de trabajo? ¿Qué descubriste en este ámbito que no habías encontrado en otros proyectos de cambio del sistema sanitario?

RG: Efectivamente, son más de veinte años trabajando en procesos de transformación sanitaria, acompañando a administraciones, hospitales y equipos profesionales en la revisión de sus modelos organizativos y asistenciales.

En muchos proyectos, el punto de partida es un ámbito relativamente delimitado: un servicio que debe reorganizarse, un circuito que necesita mejorar o una especialidad que debe revisar su modelo de atención. En las enfermedades raras, sin embargo, el reto es esencialmente transversal.

Hablamos de miles de patologías diferentes, con una prevalencia individual muy reducida, pero que, consideradas en conjunto, afectan a una parte relevante de la población. La baja frecuencia de cada enfermedad provoca que el conocimiento, la experiencia clínica y los recursos están muy distribuidos. A ello se suman procesos diagnósticos que pueden ser prolongados, afectaciones multiorgánicas y una elevada necesidad de coordinación entre especialidades, niveles asistenciales y centros.

Desde una perspectiva organizativa, no existe lógicamente un único servicio que pueda asumir de forma natural todo el proceso. El sistema

sanitario se estructura fundamentalmente alrededor de especialidades y unidades, mientras que las enfermedades raras exigen organizar la atención alrededor del recorrido integral de la persona.

La principal conclusión fue que la fragmentación no era siempre un problema puntual de coordinación o de ejecución. En muchos casos, era consecuencia del propio diseño del modelo asistencial. Por tanto, no bastaba con optimizar circuitos ya existentes: era necesario construir estructuras específicas de coordinación, liderazgo clínico, gestión de casos y gobernanza.

Este aprendizaje ha sido también aplicable a otros ámbitos de transformación sanitaria. Cuando la complejidad es elevada, el modelo debe diseñarse desde la perspectiva del proceso completo del paciente y no únicamente desde la lógica interna de cada servicio.

Cuando una administración o un hospital decide mejorar su respuesta a las enfermedades raras, el reto rara vez es solo clínico. Desde tu experiencia, ¿cuáles son las primeras barreras que identificas y qué cambios organizativos o de gobernanza suelen ser imprescindibles para construir un modelo asistencial que realmente funcione?

RG: Una de las primeras conclusiones que se obtiene al analizar estos modelos es que las principales barreras no suelen estar relacionadas con la calidad del conocimiento clínico. En muchos centros, existe una experiencia profesional de alto nivel. Las dificultades aparecen al coordinar ese conocimiento, asignar responsabilidades y garantizar la continuidad de la atención.

La primera barrera es la ausencia de una autoridad claramente definida. Cuando no existe una estructura con capacidad efectiva para ordenar el proceso, la respuesta puede depender excesivamente del compromiso individual de determinados profesionales o de relaciones informales entre servicios.

Esto genera incertidumbre sobre cuestiones esenciales: quién valida una sospecha diagnóstica, quién asume el liderazgo clínico del caso, cuándo debe intervenir cada especialidad o cómo se resuelven las situaciones que requieren una participación multidisciplinar.

La segunda barrera es la falta de recursos específicamente asignados. Algunas funciones fundamentales de coordinación y gestión de casos son asumidas por

profesionales que deben compatibilizarlas con otras responsabilidades y que no siempre disponen de tiempo, agenda o reconocimiento formal.

Esta situación es especialmente relevante en el caso de la enfermería gestora de casos, que suele desempeñar un papel determinante en el acompañamiento y la continuidad asistencial. Cuando esta función depende únicamente de la disponibilidad de una persona, todavía no se ha convertido en una capacidad estable de la organización.

La tercera barrera está relacionada con la información: historias clínicas que no siempre se comparten adecuadamente entre centros, datos dispersos y herramientas de apoyo al diagnóstico o de alerta que no están plenamente incorporadas a la práctica asistencial.

El cambio de gobernanza debe apoyarse, por tanto, en una estructura con capacidad real de decisión, una asignación explícita de responsabilidades clínicas y organizativas, y recursos identificados para sostener el modelo.

Desde Pètri, nuestra aportación consiste en ayudar a representar estos problemas, facilitar acuerdos entre los actores implicados y traducirlos en estructuras, circuitos, roles e indicadores que puedan integrarse en el funcionamiento ordinario de la organización.

La Estrategia Gallega en Enfermedades Raras ha sido destacada por la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) por su enfoque colaborativo y centrado en la persona. Desde tu punto de vista, ¿qué decisiones de diseño marcaron la diferencia? ¿Qué elementos quisisteis incorporar para que la estrategia respondiera realmente a las necesidades de las personas con enfermedades raras y sus familias?

RG: Una de las principales decisiones fue el método. No se comenzó redactando directamente los ejes estratégicos ni formulando soluciones predeterminadas. El primer paso fue comprender cómo estaban viviendo los pacientes su relación con el sistema y cómo percibían los profesionales las principales dificultades del modelo existente.

Desde Pètri acompañamos metodológicamente este proceso en la Estrategia Gallega de Enfermedades Raras 2021-2024, trabajando junto con los responsables de la Administración sanitaria, profesionales, socieda-

des científicas y organizaciones de pacientes. La responsabilidad institucional y la capacidad de decisión correspondían a la Administración; nuestra función fue estructurar la reflexión, ordenar las distintas perspectivas y ayudar a convertirlas en un modelo estratégico coherente y operativo.

Se desarrolló un proceso amplio de entrevistas y sesiones de trabajo con profesionales, pacientes y familias en diferentes puntos de Galicia. Al analizar conjuntamente ambas perspectivas aparecieron coincidencias muy relevantes: la necesidad de reforzar el acompañamiento, reducir las esperas y la incertidumbre, mejorar la coordinación y ordenar adecuadamente la transición entre pediatría y la atención adulta.

Esta convergencia permitió construir un diagnóstico compartido y evitar que la estrategia se elaborara exclusivamente desde una perspectiva institucional o técnica.

Otra decisión importante fue representar el recorrido real del paciente: los puntos de entrada, los cambios de especialista, las repeticiones de pruebas, los tiempos de espera y las discontinuidades en la atención. Ese análisis permitió vincular los ejes estratégicos con problemas concretos y establecer una base para definir actuaciones, responsabilidades e indicadores.

También fue determinante la participación activa de la Federación Gallega de Enfermedades Raras y Crónicas (FEGEREC), junto con profesionales, gestores y sociedades científicas. La combinación de conocimiento clínico, experiencia organizativa y experiencia de los pacientes permitió construir una visión más completa y conectada con la realidad asistencial.

Poner al paciente en el centro es una declaración de intenciones que aparece en casi todas las estrategias sanitarias. En el caso de una estrategia autonómica de enfermedades raras ¿Qué significa realmente situar al paciente en el centro? ¿Cómo se traduce ese principio en decisiones concretas de diseño y organización?

RG: Situar al paciente en el centro debe convertirse en un criterio efectivo de diseño y no limitarse a una declaración general.

Implica dejar de analizar únicamente qué resulta más adecuado para cada servicio o especialidad y comenzar a valorar qué necesita la persona para recorrer el sistema con continuidad, información suficiente y responsabilidades claramente identificadas.

En las enfermedades raras, el paciente puede llegar con una sospecha todavía no confirmada, una enfermedad pendiente de diagnóstico o afectaciones que requieren la participación de diferentes especialidades. Por ello, el modelo no puede organizarse exclusivamente alrededor de los servicios, sino alrededor de las diferentes etapas y necesidades del proceso asistencial.

Esto se traduce en decisiones muy concretas: establecer una puerta de entrada reconocible, facilitar valoraciones multidisciplinares, coordinar consultas, identificar un profesional responsable del caso y disponer de una figura de enfermería que acompañe el proceso.

No significa necesariamente que todas las especialidades tengan que intervenir al mismo tiempo, sino que sus actuaciones respondan a una planificación compartida y que exista una visión global del recorrido del paciente.

También requiere ampliar los resultados que se evalúan. Además de medir actividad clínica, deben analizarse los tiempos

diagnósticos, la continuidad asistencial, la coordinación entre niveles, la transición pediátrica, la experiencia del paciente y el acceso a recursos sociales y asociativos.

En la Estrategia Gallega, la participación de los pacientes no se limitó a las fases iniciales de consulta. Se incorporaron mecanismos formales, como los consejos asesores de pacientes en las áreas sanitarias, para que su perspectiva pudiera formar parte del seguimiento y la evolución del modelo.

El paciente está realmente en el centro cuando su experiencia modifica las decisiones organizativas y queda incorporada a las estructuras, los protocolos y los indicadores.

La transformación del modelo asistencial en enfermedades raras exige partir de la experiencia real de pacientes y profesionales, y no de un diseño institucional predefinido

La Estrategia Gallega de Enfermedades Raras 2025-2030 da un paso más e incorpora a FEDER como agente estructural en su desarrollo, más allá de un papel meramente consultivo. ¿Cómo puede influir la participación de las organizaciones de pacientes en el diseño, la implementación y el seguimiento de una política pública?

RG: Las organizaciones de pacientes aportan un valor que va más allá de la representación o de la recopilación de testimonios.

Su participación adquiere un carácter estructural cuando se produce en tres momentos: durante el diseño de la estrategia, en su implantación y en la evaluación de los resultados.

En la fase de diseño permiten incorporar la experiencia real de las personas y detectar problemas que no siempre son visibles desde la perspectiva institucional o profesional. En la implementación, ayudan a contrastar si las medidas previstas se están traduciendo en cambios reconocibles en la atención. Y, en la evaluación, aportan una perspectiva imprescindible sobre resultados como la continuidad, el acompañamiento, la información o la coordinación.

En Galicia, la Federación Galega de Enfermedades Raras e Crónicas (FEGEREC), dispone de una trayectoria continuada de representación, apoyo y colaboración con el sistema sanitario. Su participación permite incorporar una visión acumulada a lo largo del tiempo y no únicamente experiencias individuales o intervenciones puntuales.

Las organizaciones de pacientes aportan también continuidad y memoria institucional. Las estrategias sanitarias se desarrollan durante periodos prolongados, mientras que los responsables políticos, los equipos directivos y los profesionales pueden cambiar.

Esta continuidad resulta especialmente valiosa cuando las asociaciones han desarrollado capacidades técnicas para trabajar con indicadores, circuitos asistenciales, modelos de atención y sistemas de evaluación.

Su participación no sustituye la responsabilidad de la Administración ni el conocimiento de los profesionales. Complementa ambas perspectivas y contribuye a mantener el foco en los resultados relevantes para los pacientes.

Dotarlas de un papel estructural es, por tanto, una decisión de participación, pero también de calidad institucional y de sostenibilidad de la política pública.

En el Hospital Universitario La Paz y otros hospitales has trabajado en nuevos modelos de abordaje de las enfermedades raras. ¿Qué significa cambiar el modelo asistencial en un hospital que ya existe y funciona? ¿Cuál es la principal resistencia?

RG: Transformar el modelo asistencial de un hospital consolidado es especialmente complejo porque no se parte de una estructura nueva. Se parte de servicios con una trayectoria propia, relaciones profesionales asentadas y formas de trabajo que pueden funcionar adecuadamente desde la perspectiva de cada especialidad.

En este tipo de proyectos, nuestra función ha sido acompañar a los equipos directivos y profesionales en la revisión del modelo, representando el recorrido del paciente, identificando rupturas de continuidad y facilitando acuerdos sobre nuevas formas de coordinación.

La decisión clínica y la responsabilidad asistencial corresponden siempre a los profesionales y a la organización sanitaria. La consultoría aporta metodología, capacidad de análisis y apoyo para traducir la visión compartida en un modelo organizativo.

En hospitales de alta complejidad existe un conocimiento clínico extraordinario y profesionales de referencia en numerosas patologías. Sin embargo, parte de ese conocimiento puede estar muy vinculado a personas concretas y no siempre está suficientemente sistematizado o compartido.

Esto genera una paradoja: la excelencia individual permite resolver casos muy complejos, pero puede dificultar la evolución hacia un modelo colectivo si no existen espacios, protocolos y responsabilidades compartidas.

Cambiar el modelo significa redefinir cómo entra el paciente, quién coordina su proceso, cómo se asigna el liderazgo clínico y cómo se comparte el conocimiento entre especialidades.

Las principales resistencias no suelen ser contrarias al objetivo del proyecto. Están relacionadas con la autonomía profesional, la distribución de responsabilidades y la necesidad de modificar prácticas que han funcionado durante años.

Por ello, el cambio no puede plantearse únicamente como una reorganización formal. Debe construirse con los profesionales, reconocer el conocimiento existente y generar un marco de confianza en el que compartir responsabilidades no se perciba como una pérdida de autonomía, sino como una mejora de la respuesta al paciente.

El modelo de consultas secuenciales y atención por procesos (no por especialidades) que se ha puesto en marcha en el Hospital Universitario La Paz es un cambio profundo. ¿Qué hace falta para que un cambio organizativo de este tipo pase del diseño a la práctica? ¿Cuáles son los factores que determinan su éxito?

RG: La atención por procesos no consiste simplemente en modificar el orden de las consultas. Requiere un sistema de gobierno clínico y organizativo que permita sostener las decisiones.

El modelo debe contar con una puerta de entrada que ordene las derivaciones, una estructura capaz de revisar y validar los casos, un liderazgo clínico identificable, mecanismos de coordinación entre especialidades y una figura de enfermería que garantice la continuidad.

Para que el diseño pueda implantarse, son necesarias varias condiciones.

La primera es que el órgano de coordinación disponga de una autoridad reconocida por la dirección y por los servicios implicados. Un comité formal tiene un impacto limitado si sus decisiones no se traducen en cambios organizativos o en una asignación efectiva de responsabilidades.

La segunda es disponer de agenda, tiempo y, cuando sea necesario, espacios específicos. Una consulta coordinada no puede depender únicamente de la disponibilidad ocasional de los profesionales.

La tercera es contar con una figura de enfermería gestora de casos con dedicación suficiente. Esta función es esencial para coordinar citas, facilitar la comunicación, anticipar necesidades y mantener la continuidad cuando intervienen distintos profesionales.

La cuarta es desarrollar protocolos consensuados por los propios equipos. El objetivo no es limitar el criterio clínico, sino acordar cómo se toman determinadas decisiones, qué información debe compartirse y quién asume cada responsabilidad.

También es necesario disponer de indicadores que permitan evaluar si el modelo está reduciendo tiempos, mejorando la coordinación y ofreciendo una mejor experiencia al paciente.

La aportación de Pètri consiste en facilitar este proceso, hacer visibles los puntos de acuerdo y desacuerdo y traducir el modelo conceptual en circuitos, roles, mecanismos de coordinación e indicadores.

El factor más determinante es el respaldo firme y sostenido de la dirección médica y de la gerencia, especialmente durante las primeras etapas, cuando todavía no existen resultados consolidados y el proyecto necesita legitimidad, seguimiento y capacidad para resolver las dificultades de implantación.

España cuenta con diecisiete sistemas de salud. Hay comunidades autónomas con estrategias consolidadas de enfermedades raras y otras que apenas han empezado. ¿Qué frena a las que van por detrás? ¿Qué hace que una administración dé el paso y otra no?

RG: Existe una dificultad estructural: las enfermedades raras compiten con demandas asistenciales más frecuentes, visibles e inmediatas.

Los sistemas sanitarios tienden a priorizar aquello que genera mayor presión diaria, mayor volumen de actividad o una demanda social más evidente. Las enfermedades poco frecuentes, por su baja prevalencia individual, pueden quedar en un segundo plano si no existe una decisión política y organizativa explícita.

También influye la disponibilidad de profesionales con experiencia. En este ámbito, una parte significativa del conocimiento puede estar concentrada en un número reducido de personas. Cuando se produce una jubilación, un traslado o una rotación, el sistema puede perder una capacidad construida durante años.

Por ello, resulta esencial transformar el conocimiento individual en conocimiento organizativo mediante protocolos, registros, equipos multidisciplinares, redes de referencia y mecanismos de formación.

Desde la experiencia acumulada en proyectos de transformación, las administraciones suelen avanzar cuando coinciden varios elementos.

El primero es un liderazgo clínico capaz de movilizar a otros profesionales y formular una propuesta sólida.

El segundo es una ventana de oportunidad institucional que permita incorporar el proyecto a la agenda de prioridades.

El tercero es una participación sostenida de pacientes y familias, que contribuya a mantener visible la necesidad.

También es necesario un equipo técnico capaz de traducir la voluntad de cambio en un modelo implantable, con fases, responsabilidades, recursos e indicadores.

Cuando estos elementos coinciden, las iniciativas avanzan de forma consistente. Cuando alguno de ellos falta, el proyecto puede permanecer durante un periodo prolongado en fase de análisis, diagnóstico o declaración de intenciones.

¿Hasta qué punto aprenden unas comunidades autónomas de otras en el ámbito de las enfermedades raras? ¿Existe un intercambio real de modelos, experiencias y buenas prácticas, o seguimos teniendo un desarrollo demasiado fragmentado?

RG: El intercambio entre comunidades existe, pero todavía depende en gran medida de relaciones informales.

Los profesionales comparten experiencias en congresos, mantienen contactos con equipos de referencia, publican resultados o realizan visitas a centros que han desarrollado modelos de interés.

Estas actividades tienen un valor importante, pero no configuran todavía un sistema estructurado de transferencia de conocimiento.

Las comunidades que empiezan más tarde pueden aprovechar el aprendizaje acumulado por aquellas que ya han desarrollado estrategias o modelos específicos. Para ello, no basta con conocer el resultado final. Es necesario comprender qué decisiones se adoptaron, qué dificultades aparecieron, qué recursos fueron necesarios y qué elementos pueden adaptarse a otro territorio.

Como se ha comentado, España cuenta con diecisiete servicios autonómicos de salud, con estructuras, poblaciones y puntos de partida diferentes. Esta diversidad puede generar desigualdades, pero también ofrece la posibilidad de comparar modelos y extraer aprendizajes.

Gestionada adecuadamente, podría convertirse en una fortaleza y favorecer un modelo de política sanitaria comparada en enfermedades raras.

Para avanzar en esta dirección sería necesario disponer de una infraestructura estable de aprendizaje entre comunidades: espacios permanentes de trabajo, metodologías comunes de evaluación, repositorios de experiencias y mecanismos que faciliten la transferencia de modelos.

Cada territorio debe adaptar las soluciones a su contexto, pero esta adaptación no debería implicar comenzar siempre desde cero.

NewsRARE cumple diez años. En esta década, ¿qué ha cambiado más en la manera en que el sistema sanitario español aborda las enfermedades raras desde el punto de vista organizativo y de política autonómica? ¿Y qué queda todavía por construir?

RG: Uno de los principales cambios ha sido la evolución desde una atención basada fundamentalmente en consultas individuales hacia modelos que incorporan unidades, equipos multidisciplinares y estructuras de coordinación.

Hace una década, muchas personas con enfermedades raras complejas recorrían diferentes especialistas sin que existiera necesariamente una visión integrada de su situación.

Actualmente existen más experiencias orientadas a acompañar el proceso completo, asignar responsabilidades y facilitar la colaboración entre profesionales.

El avance no es homogéneo y persisten diferencias relevantes entre territorios y centros. No obstante, se ha consolidado un cambio conceptual: la complejidad de estas enfermedades no puede resolverse únicamente mediante una sucesión de consultas independientes.

El aprendizaje entre comunidades autónomas en enfermedades raras sigue dependiendo de relaciones informales, cuando podría convertirse en una infraestructura estable de transferencia de conocimiento

También ha evolucionado el papel de los pacientes. Su participación se ha ampliado desde la identificación de necesidades hasta el diseño de estrategias y, en algunos casos, la incorporación a estructuras de seguimiento y gobernanza.

Este avance ha sido posible, en buena medida, gracias al trabajo continuado de federaciones y asociaciones como FEDER, FEGEREC y otras organizaciones territoriales vinculadas a patologías específicas.

El siguiente reto es consolidar estos modelos. Las estructuras necesitan recursos, responsabilidades, agendas y perfiles profesionales reconocidos. También es necesario evaluar los resultados, compartir el aprendizaje entre comunidades y reducir la dependencia de liderazgos individuales.

Desde el ámbito de la transformación sanitaria, nuestra responsabilidad es contribuir a que el conocimiento clínico, la experiencia de los pacientes y las prioridades institucionales se conviertan en modelos organizativos viables, evaluables y sostenibles.

No corresponde a la consultoría sustituir a quienes adoptan las decisiones institucionales ni a quienes prestan directamente la atención. Su función es facilitar que las decisiones se apoyen en un diagnóstico riguroso, que los diferentes actores construyan una visión compartida y que las estrategias se traducen en cambios concretos.

El reto de los próximos años no consiste tanto en volver a definir el modelo como en convertir las soluciones existentes en capacidades permanentes del sistema, dotadas de recursos, gobernanza, mecanismos de evaluación y capacidad de aprendizaje compartido.

Enfermedades raras: transformar el sistema para atender la complejidad

Claves organizativas de gobernanza y de estrategia en el sistema sanitario





MARCOS MADRUGA

Neuropediatra y presidente de la
Sociedad Española de Neurología
Pediátrica (SENEP)



UN DIAGNÓSTICO PRECOZ CAMBIA MUCHAS VIDAS, NO SOLO LA DE LA PERSONA AFECTADA

El Dr. Marcos Madruga, neuropediatra y presidente de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENEP), repasa dos décadas de avances —y de barreras persistentes— en el abordaje de las enfermedades neurológicas raras en la infancia.

Llevas más de dos décadas trabajando con niños que tienen enfermedades neurológicas raras. ¿Qué ha cambiado en estos años en el momento del diagnóstico? ¿Qué sigue siendo igual de difícil?

MM: Lo primero que ha cambiado es que el diagnóstico se realiza mucho antes de lo que se hacía años atrás, sobre todo porque se sospecha de forma más precoz y se puede confirmar, en muchos casos, desde el punto de vista genético. Por otro lado, cuando los padres llegan a la consulta con una sospecha y tenemos que informarles de la confirmación diagnóstica, vienen mucho más informados, con muchos más datos, y preguntan de forma más específica sobre temas concretos. Para eso también tenemos que estar preparados.

Además, en algunos casos, hoy podemos ofrecer a la familia y a los chicos y chicas con enfermedades raras nuevas terapias, e incluso ensayos clínicos, que de alguna forma podrían cambiar la evolución de su enfermedad.

Lo que realmente no cambia es cómo transmitir a una familia el diagnóstico, sobre todo cuando implica un mal pronóstico y no existe un tratamiento que pueda cambiarlo. Eso sigue siendo igual de difícil. Lo que sí se aprende es a decir las cosas de una forma mucho más empática y a equivocarse menos en la manera de comunicarlo.

A lo largo de tu trayectoria has formado parte tanto del CSUR de enfermedades raras que cursan con trastornos del movimiento como de la European Reference Network de Enfermedades Neuromusculares. ¿Cómo han cambiado estas redes de referencia la atención a los pacientes pediátricos con enfermedades raras? ¿Qué aportan hoy en ámbitos como el acceso al conocimiento experto, el diagnóstico especializado o la colaboración entre profesionales de distintos países?

MM: La atención ha mejorado, en gran medida, gracias a los CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia) del Sistema Nacional de Salud. Para los profesionales, estas enfermedades minoritarias ya no suponen algo extraño o desconocido, ya que se trata de especialistas que cuentan, no solo con el conocimiento necesario, sino, en muchos casos, también con la experiencia clínica.

Además, el diagnóstico que se realiza es mucho más preciso: cuando una unidad cuenta con experiencia y conocimiento especializado, llega antes y mejor al diagnóstico, sobre todo gracias al avance y desarrollo de las nuevas técnicas genéticas.

También ha mejorado el acceso a los registros de pacientes con enfermedades raras y a algunas terapias innovadoras disponibles en determinados centros de referencia, incluido el acceso a ensayos clínicos, que ahora se llevan a cabo con mucha más frecuencia en centros con experiencia, como los CSUR.

En definitiva, esto es lo que ha cambiado: el acceso al conocimiento experto y la colaboración entre centros han permitido un diagnóstico mejor y más preciso, así como más posibilidades de tratamiento y un mayor conocimiento de las enfermedades raras.

Desde tu posición como presidente de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENEP), ¿cuáles son hoy los principales retos de la neuropediatría en el abordaje de las enfermedades raras? ¿Hay suficiente formación, suficientes recursos, suficiente coordinación?

MM: Como presidente de la SENEP, y dentro de la junta directiva de la que formo parte, uno de los principales retos es mejorar y garantizar la equidad en el acceso al diagnóstico precoz. Estamos apoyando campañas de diagnóstico precoz, sobre todo el cribado neonatal, porque supone un punto clave para lograr esa equidad. Y, por supuesto, trabajamos también para que el acceso al tratamiento sea equitativo, tanto en tiempo como en forma, en todos los puntos de nuestro país.

Conseguir esta equidad implica, además, que los neuropediatras estén formados y cuenten con una acreditación como tales, lo que garantiza igualmente el acceso equitativo a profesionales con experiencia. Por eso estamos luchando para lograr que la neuropediatría sea reconocida por el Ministerio como un área de capacitación específica.

En cuanto a los recursos, siempre van a ser insuficientes; siempre se necesitan más. Es verdad que estamos avanzando y que la coordinación está mejorando, pero muchas veces todo depende de la buena voluntad de los profesionales que trabajan con niños y niñas con enfermedades raras.

Las sociedades científicas y las asociaciones de pacientes han ido acercando posiciones en los últimos años. ¿Cómo vives tú ese diálogo desde la SENEP? ¿Ha cambiado la manera en que los médicos escuchan a los pacientes y a sus familias?

MM: El diálogo cada vez es mayor, y es necesario. Esta colaboración entre sociedades científicas y asociaciones de pacientes está mejorando de forma sustancial en los últimos años. Existe una participación creciente de las familias, tanto en su propia formación como en la creación de registros y en el diseño de los proyectos de investigación, incluidos los ensayos clínicos. Las familias tienen una gran responsabilidad en que cada vez se utilicen más las herramientas de medida de resultados reportados por el paciente (los llamados PROM), tanto en la evaluación como en el seguimiento de los pacientes, y no solo en las terapias innovadoras, sino también en los ensayos clínicos.

También es cierto que ha cambiado la manera en que los médicos escuchamos a los pacientes y a las familias. Antes existía un tono muy paternalista por parte del médico, que era quien daba toda la información y quien, más o menos, decidía qué había que hacer. Hoy eso ha cambiado: ofrecemos y compartimos la información que tenemos y, entre todos, tomamos decisiones basadas en el conocimiento y la evidencia científica. Las familias llegan cada vez con más información, y esta es bastante certera gracias a las nuevas herramientas digitales, lo que facilita el diálogo con los neuropediatras y favorece una mejor toma de decisiones. No obstante, en consulta tenemos la responsabilidad de contrastar esa base de partida: preguntarles qué saben de la enfermedad, validar si es o no correcto, ajustar expectativas y orientar el camino que debemos seguir.

Es complicado, pero tenemos que dar la información, ofrecer el mejor tratamiento posible para el paciente y, si no lo hay, aliviar sus síntomas y acompañar a la familia. No tener un tratamiento no significa que no podamos hacer nada: podemos acompañarla en todo el proceso de la enfermedad. Creo que eso no es poco. Y, sobre todo, que se sientan escuchados: antes esto ocurría menos, y ahora los médicos escuchamos más.

Has participado en ensayos clínicos internacionales sobre enfermedades raras y has sido testigo de la llegada de tratamientos innovadores que, hace apenas una década, parecían inalcanzables. Sin embargo, el acceso sigue siendo uno de los grandes desafíos en este tipo de patologías. ¿Qué barreras siguen existiendo para que un niño o una niña con una enfermedad rara en España pueda acceder a la innovación terapéutica en condiciones de equidad?

MM: La principal barrera es la legislación y la existencia de diecisiete administraciones —las de las diecisiete comunidades autónomas— que deciden en cada caso, y lo hacen de forma diferente. Otra de las barreras es el tiempo excesivo que muchas veces transcurre desde que la Agencia Europea del Medicamento recomienda un medicamento hasta que este se comercializa en España. Ese tiempo de espera genera mucha incertidumbre y da lugar a diferentes vías de acceso, como el uso compasivo o el uso fuera de indicación, que dependen también de cada comunidad.

Por lo tanto, existen diferentes caminos para acceder a las nuevas terapias según dónde resida el paciente, y esto llega incluso a generar inequidad dentro de una misma comunidad. Lo estamos viendo hoy con algunos fármacos: dependiendo del hospital que te corresponda, el acceso es más o menos ágil.

Creo que falta agilidad y transparencia en el proceso de adquisición de un medicamento, tanto para los profesionales como para las familias. En resumen: la legislación y las diferentes regulaciones de cada comunidad autónoma son, en definitiva, la raíz del problema.

Las terapias modificadoras están cambiando el horizonte de algunas enfermedades neuromusculares raras. ¿Qué expectativas reales tiene hoy un paciente pediátrico y su familia?

MM: Depende un poco de la enfermedad. Hablando en concreto de enfermedades neuromusculares, existen, por ejemplo, terapias modificadoras aprobadas para la atrofia muscular espinal (AME). Poder acceder a ellas puede significar, en algunos casos, vivir sin discapacidad, o con muy poca discapacidad, y con una gran calidad de vida. Por el contrario, el no acceso o un acceso tardío, puede significar el fallecimiento a los pocos meses de vida.

Uno de los mayores retos que tenemos por delante es poder hacer un diagnóstico lo más precoz posible a través de las pruebas de cribado neonatal, la conocida prueba del talón. Y en esto también existe inequidad, porque no

en todas las comunidades autónomas está incluida la AME entre las enfermedades que se criban en esta prueba.

A los profesionales, personalmente, ¿os genera cierta impotencia saber que se dispone de la capacidad para detectar y tratar estas enfermedades y que, aun así, sigan existiendo obstáculos para hacerlo? ¿Cómo abordáis esta situación?

MM: Se lleva con mucha rabia, con una sensación de agravio y de inequidad absoluta. En algunas comunidades autónomas todavía no se dispone de herramientas de cribado neonatal para detectar la AME, aunque estén anunciadas para los próximos meses, mientras que en otras comunidades llevan ya más de un año utilizándolas.

Este hecho significará, en muchos casos, la diferencia entre caminar o no caminar, además del enorme impacto que generará la discapacidad para el paciente y su familia, o el coste que supondrá de por vida para el sistema sanitario y social; y todo ello a cambio de la inclusión de la prueba de cribado neonatal para la AME costaría, a lo sumo, tres o cuatro euros por niño.

Los profesionales lo vivimos con rabia y empatizamos con las familias cuyo diagnóstico llegó tarde por no disponer de una prueba de cribado. Nuestra responsabilidad está en hacer ver a las administraciones que esta prueba existe, que cambia el pronóstico de los pacientes y que tienen que implantarla con mucha más agilidad. Es cierto que se avanza, pero la ciencia va, casi siempre, mucho más rápido que las administraciones.

NewsRARE celebra este año su décimo aniversario. Si miras atrás y comparas la situación de los pacientes pediátricos con enfermedades raras hace diez años con la de hoy, y tuvieras que resumirla en una frase, ¿qué dirías? ¿Qué es lo que más urge resolver?

MM: Si lo tengo que resumir en una frase, diría que en las enfermedades raras, un diagnóstico precoz cambia muchas vidas, y no solo la de la persona afectada. Esa sería mi frase resumen. ¿Por qué? Porque no solo cambia la vida del niño o la niña afectada, sino también la de toda la familia: padres, madres, tíos, hermanos, abuelos. Cambia la vida de todos.

Además, un diagnóstico y un acceso a tratamiento precoz se traducen en menos secuelas y en una mejor distribución de los recursos humanos y económicos para otras familias. Ahora mismo, lo más urgente es ampliar el cribado neonatal a todas aquellas enfermedades en las que sea posible un diagnóstico precoz.



DANIEL DE VICENTE

Farmacéutico y Presidente de ASMD España, forma parte de las juntas directivas de FEDER e INPDA, y ha sido miembro de EURORDIS. Es paciente experto en la EMA y miembro de la EU Critical Medicines Alliance

LA PARTICIPACIÓN DEL PACIENTE YA ES REAL; FALTA QUE SEA VINCULANTE

En los últimos diez años, ¿cuáles han sido los avances más determinantes en el abordaje de las enfermedades raras en Europa, y qué factores los han hecho posibles?

DV: Desde Rare Diseases Europe (EURORDIS) y las alianzas nacionales de enfermedades raras de los distintos países europeos hemos observado que, en los últimos años, el interés por las enfermedades raras (tanto a nivel nacional como europeo) ha crecido de forma exponencial. Hoy existe una conciencia generalizada entre investigadores, médicos especialistas y pacientes sobre la necesidad de trabajar en red a nivel europeo, compartir datos e intercambiar buenas prácticas para avanzar en el conocimiento de estas enfermedades.

Han sido muchos los proyectos europeos que han impulsado estos avances. La creación de las Redes Europeas de Referencia (ERN) y su consolidación en los últimos años; consorcios de investigación como el International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC); redes como European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA); o consorcios europeos de investigación como Screen4Care, han permitido avanzar tanto en diagnóstico como en investigación.

En todo este proceso, la implicación de las organizaciones de pacientes ha sido clave: se han convertido en agentes activos y participantes reales, no solo en la investigación, sino también en los grupos de trabajo que definen las políticas. Y ahí, el de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), junto con EURORDIS a nivel europeo, ha sido esencial para dar voz a las personas que conviven con enfermedades raras y visibilizar sus necesidades no cubiertas.

Por otro lado, el desarrollo de medicamentos huérfanos también ha experimentado un importante impulso desde la aprobación del Reglamento europeo del año 2000. Aunque, todo hay que decirlo, el acceso a la innovación y a las nuevas terapias en algunos países europeos todavía no es el que nos gustaría.

Formas parte de la Critical Medicines Alliance de la Comisión Europea. El acceso a medicamentos huérfanos sigue siendo uno de los grandes

problemas sin resolver. ¿Qué está cambiando en la manera en que Europa aborda esta cuestión, y qué sigue pendiente?

DV: Efectivamente, es uno de los grandes problemas que seguimos sin resolver. La innovación en medicamentos huérfanos y el desarrollo de terapias avanzadas ha crecido mucho en los últimos años, pero el acceso a ellos sigue siendo uno de los principales retos.

Hay una inequidad clara entre países europeos: algunos tratamientos ni siquiera están comercializados o financiados en determinados mercados, y en ocasiones, el tiempo de acceso supera los dos años desde que la European Medicines Agency (EMA) emite un dictamen favorable. A esto se suma que otros medicamentos se aprueban de forma condicionada o con indicaciones restringidas.

Con la designación PRiority MEdicines (PRIME), los tiempos de aprobación por parte de la EMA han mejorado de forma significativa. Pero el verdadero “cuello de botella” se produce después, en los procesos de negociación de precio y reembolso en cada país. En paralelo, la autorización de comercialización condicional ha supuesto un avance importante al facilitar el acceso temprano a medicamentos destinados a cubrir necesidades médicas no satisfechas, entre ellos muchos medicamentos huérfanos, permitiendo que los pacientes puedan beneficiarse antes de terapias innovadoras mientras se genera evidencia adicional sobre su seguridad y eficacia.

Es un tema difícil de resolver a nivel global, aunque desde hace años han empezado a plantearse fórmulas de financiación que podrían mejorar la situación: la compra conjunta o *joint procurement*, los acuerdos de riesgo compartido como el pago por resultados, o los fondos solidarios europeos específicos para medicamentos huérfanos. Además, con la entrada en vigor del nuevo Reglamento Europeo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, los medicamentos huérfanos pasarán a estar sujetos, a partir del 13 de enero de 2028, al procedimiento europeo de evaluación clínica conjunta (*Joint Clinical Assessment*, JCA), lo que favorecerá una evaluación clínica más armonizada entre los Estados miembros, aunque las decisiones sobre precio y financiación seguirán siendo competencia de cada país.

En una década, el paciente ha pasado de ser escuchado a participar en las decisiones que le afectan. El reto ahora es la equidad: que el acceso al diagnóstico y al tratamiento no dependa del código postal de residencia

Aun así, queda mucho por trabajar. Creo que es fundamental promover un diálogo temprano entre todos los agentes implicados (agencia reguladora, pagadores, compañías farmacéuticas y pacientes) porque eso favorecería, desde el inicio, la evaluación y aprobación de las nuevas terapias. También hace falta dar más peso al impacto real que tienen estos tratamientos en la calidad de vida de los pacientes y sus familias, incorporando esos datos en las evaluaciones tanto europeas como nacionales. Y para lograrlo, es imprescindible que la participación de los pacientes en estos procesos se incorpore de forma efectiva y vinculante, no solo simbólica.

Por último, creo que establecer una estructura sólida de recogida de datos de vida real —una vez comercializado el medicamento— ayudaría mucho en las reevaluaciones posteriores, especialmente en los casos donde la aprobación fue condicionada.

Europa ha impulsado iniciativas como las ERN y distintos marcos de colaboración. ¿Qué impacto real han tenido en la vida de los pacientes, y seguimos avanzando hacia una Europa de la salud equitativa o continuamos a varias velocidades?

DV: Las ERN han sido, sin duda, uno de los grandes logros para la comunidad de pacientes de enfermedades raras. Son un ejemplo claro de cómo el trabajo en red impulsa el conocimiento sobre estas enfermedades, mejorando tanto el diagnóstico como el tratamiento. Y creo que el éxito de estas redes se debe, sobre todo, a dos factores: la gran implicación de los especialistas clínicos que participan en ellas, y la integración real de los pacientes en su gestión y desarrollo.

Dicho esto, todavía nos quedan grandes retos por delante para conseguir una salud verdaderamente equitativa. No todas las redes funcionan igual, y sigue faltando el objetivo final: que se implementen de forma efectiva en los sistemas sanitarios de cada país miembro. Aquí es donde entra el proyecto JARDIN, una acción conjunta financiada por la Unión Europea (en la que participan los 27 Estados miembros, además de Noruega y Ucrania) cuyo objetivo es precisamente ese: tender un puente entre las ERN y los sistemas nacionales de salud, para que dejen de funcionar como una

estructura paralela y pasen a estar plenamente integradas, permitiendo derivar a los pacientes de una forma sistematizada. Y, junto a esto, también tenemos que lograr que se financien de manera sostenida y sostenible en el tiempo.

El rol del paciente ha cambiado significativamente. ¿Cómo ha evolucionado su participación en la toma de decisiones y qué retos persisten para lograr una verdadera co-creación en políticas sanitarias?

DV: La participación de los pacientes en el desarrollo de políticas específicas para enfermedades raras es real. La voz de los pacientes es incorporada a través de las organizaciones, como FEDER o EURORDIS, que participan en los diferentes grupos de trabajo para el desarrollo de planes y estrategias específicas tanto a nivel europeo, como a nivel nacional o regional, como en el caso de España.

Son los pacientes los que impulsan el desarrollo de estas políticas y visibilizan la necesidad de desarrollo de las mismas. Aportan su visión, dando a conocer sus necesidades no cubiertas y sus prioridades.

En este momento, Europa no está priorizando la atención sanitaria ni la salud y por supuesto esto engloba a las enfermedades raras. Por otro lado, muchos países europeos no disponen aún de un plan o estrategia nacional específica para enfermedades raras.

Con este marco actual no es fácil trabajar a nivel europeo, pero estamos contentos porque en el pasado European Conference of Rare Diseases (ECRD26) organizado por EURORDIS y celebrado en Praga, se ha establecido la hoja de ruta a seguir para el desarrollo del Plan de Acción Europeo con el apoyo de europarlamentarios y ministros de sanidad de diferentes países europeos.

Trabajas en el grupo internacional del Registro de Pacientes de Niemann-Pick y has colaborado en la elaboración de guías clínicas de la ASMD. ¿Qué papel juegan los registros de pacientes y los datos en el avance real hacia tratamientos innovadores y mejoras diagnósticas? ¿Estamos aprovechando bien ese potencial en Europa?

DV: En enfermedades raras, registrar los datos de vida real de los pacientes es fundamental, pero también es un gran reto, sobre todo por el bajo número de pacientes y su dispersión geográfica. A esto se suma la dificultad de crear una estructura adecuada para el manejo y almacenamiento de esos datos, así como

establecer una gobernanza clara de los registros. Es un proceso complejo que requiere la implicación de los especialistas clínicos, de los pacientes y de las familias, y que, por supuesto, también necesita financiación.

En el caso del INPDR, el Registro Internacional de Pacientes de Niemann-Pick, en el que trabajo dentro del grupo internacional, no solo recogemos datos relativos a la salud, sino también de calidad de vida. Y esto es muy importante, porque nos permite ver la evolución de estos datos a lo largo del tiempo: podemos comparar pacientes tratados con no tratados, analizar las diferencias entre un paciente diagnosticado tarde o a una edad temprana, o entender cómo es el día a día del paciente y su familia, y el impacto real de la enfermedad en su vida.

El problema es que hay muy pocos registros bien establecidos a nivel europeo, así que, sinceramente, todavía no estamos aprovechando todo el potencial que tiene contar con estos datos y poder trabajar con ellos. Es verdad que desde algunas ERN, las Redes Europeas de Referencia que mencionaba antes, ya se está trabajando en recopilar información de forma más sistemática. Y creo que la llegada del Espacio Europeo de Datos Sanitarios, ayudará mucho en este sentido, favoreciendo el intercambio electrónico de datos de salud entre países.

¿Cuáles son hoy las principales barreras estructurales que siguen enfrentando las personas con enfermedades raras, y cuáles deberían ser las prioridades del futuro Plan Europeo de Acción para la próxima década?

DV: El lugar de residencia del paciente sigue condicionando, hoy en día, el acceso al diagnóstico, a los tratamientos y, por supuesto, a una atención integral. Existen diferencias entre países (e incluso entre regiones de un mismo país) en el número de pruebas de cribado neonatal, en el acceso a pruebas diagnósticas genéticas o a la medicina genómica. El acceso a centros especializados también varía mucho, y lo mismo ocurre con los tratamientos y las nuevas terapias.

Por eso creo que las prioridades del futuro Plan de Acción Europeo deben centrarse precisamente en mejorar esos accesos: al diagnóstico, a los tratamientos y a una atención integral que incluya servicios sociales y apoyo psicológico.

En primer lugar, hay que garantizar la financiación y la implementación real de las ERN en los sistemas de salud nacionales a través de JARDIN, la acción conjunta euro-



pea que trabaja precisamente para integrar estas redes en los sistemas sanitarios nacionales. A esto hay que sumar el aumentar y armonizar el número de pruebas de cribado neonatal entre países, y seguir impulsando la medicina genómica y la compartición de datos.

En segundo lugar, es fundamental mejorar el acceso a los tratamientos y a la innovación terapéutica, desarrollando nuevos mecanismos de financiación para medicamentos huérfanos, e implementando una recogida de datos de vida real que esté realmente estandarizada entre países.

También creo que es importante que el Plan refleje la necesidad de apoyar la investigación y los ensayos clínicos, que últimamente están perdiendo peso en Europa frente a Estados Unidos y los países asiáticos. En este sentido, el Biotech Act, el paquete legislativo sobre biotecnología que ha propuesto la Comisión Europea para impulsar la innovación en este sector dentro de la UE, probablemente ayudará a impulsar tanto estos ensayos como la investigación en terapias avanzadas.

Otro elemento que considero imprescindible en el Plan es reforzar la atención integral, incluyendo el apoyo social. Hay que reconocer el impacto económico y la falta de inclusión que sufren tanto los pacientes de enfermedades raras como sus familias, y también la necesidad de una atención psicológica personalizada.

Y, por supuesto, seguir contando con el liderazgo de los pacientes en el desarrollo y seguimiento del Plan,

con mecanismos que formalicen y vinculen de verdad su participación, no solo de manera simbólica.

NewsRARE cumple diez años. Una década en la que el mundo de las enfermedades raras ha cambiado profundamente. Si tuvieras que identificar el cambio más importante que has vivido en primera persona, y el reto que más te preocupa de cara a los próximos años, ¿cuáles serían?

DV: Como experiencia personal, paciente de una enfermedad ultra-rara, podría resaltar que hoy en día me siento más escuchado por la comunidad médica de enfermedades raras. He notado un cambio sustancial en la atención sanitaria, mayor implicación e interés, un mayor conocimiento de las enfermedades raras y una mayor empatía hacia el paciente. Aunque aún queda por hacer, ahora el paciente participa también de forma activa en las decisiones clínicas relativas a su salud.

Lo que más me preocupa es el acceso a los nuevos tratamientos, especialmente a todas las nuevas terapias avanzadas para enfermedades raras que se están desarrollando. Lograr que estos tratamientos sean accesibles, sostenibles, con un sistema de financiación específico y que el acceso a estas terapias sea rápido, sin depender del código postal de residencia creo que va a ser el gran reto por resolver. Para ello tendrán que colaborar y trabajar todos los agentes implicados: industria farmacéutica, reguladores, pagadores y por supuesto los pacientes.

NAIROBI SIMBOLIZA EL CAMBIO DE RUMBO DE LA AGENDA INTERNACIONAL EN ENFERMEDADES RARAS¹



La comunidad internacional de enfermedades raras (EERR) ha puesto el foco en uno de los mayores retos de los sistemas sanitarios: garantizar que las personas con una EERR formen parte de las estrategias de cobertura sanitaria universal (CSU). Ese ha sido el principal mensaje de la Reunión Anual de Rare Diseases International (RDI), la alianza global de personas que viven con una enfermedad rara y sus familias, celebrada del 30 de junio al 2 de julio en Nairobi (Kenia), la primera que la organización celebra en el continente africano.

El encuentro, coorganizado junto a Rare Disorders Kenya, reunió a organizaciones de pacientes, investigadores, responsables políticos y representantes de la comunidad internacional con un objetivo común: impulsar una agenda global que reduzca las desigualdades en el acceso al diagnóstico, la atención y los tratamientos para los más de 300 millones de personas que viven con una EERR en el mundo.

Uno de los mensajes más destacados fue la necesidad de integrar las enfermedades raras en las políticas de CSU.

Para RDI, avanzar hacia la CSU implica que las personas con EERR puedan acceder a servicios sanitarios esenciales (desde el diagnóstico precoz hasta los tratamientos, la rehabilitación y la atención especializada) sin que ello suponga una carga financiera para las familias. Esta reivindicación se alinea con la reciente resolución de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que reconoce las EERR como una prioridad de salud pública mundial y llama a los países a incorporarlas en el fortalecimiento de sus sistemas sanitarios.

La elección de Nairobi como sede también simboliza un cambio de enfoque. Tradicionalmente, la agenda internacional sobre EERR ha estado liderada por Europa y Norteamérica, mientras que gran parte de los países de renta media y baja continúan enfrentándose a importantes barreras para el diagnóstico, la disponibilidad de tratamientos y la financiación de la atención. Celebrar este encuentro en África refuerza el compromiso de ampliar la representación global y promover soluciones adaptadas a diferentes contextos sanitarios.

Con esta reunión, RDI consolida su papel como principal plataforma mundial de representación de pacientes e insiste en que la equidad en salud no será posible mientras las EERR permanezcan al margen de las políticas de CSU.

Aunque África alberga cerca de 50 millones de personas con EERR², la mayoría de los pacientes siguen sin diagnóstico o lo reciben tras años de espera debido a la limitada infraestructura sanitaria y genética. Este fue uno de los motivos por los que RDI eligió Nairobi como sede de su reunión anual de 2026, situando la equidad y el fortalecimiento de los sistemas sanitarios en el centro del debate global.

1. Rare Diseases International. Disponible en: <https://www.rarediseasesinternational.org/>

2. Adachi et al. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2023.

EUROPA

DIEZ AÑOS DE MOVIMIENTO ASOCIATIVO DE PACIENTES: DE SER ESCUCHADOS A INFLUIR EN LAS DECISIONES



Pedro Carrascal Rueda es director general de la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP) desde 2022. Con más de 25 años en el activismo de pacientes con esclerosis múltiple, fue presidente de la European Multiple Sclerosis Platform (2018-2022) y es miembro de la Junta Directiva del European Patient Forum desde 2024.

En los últimos diez años ha cambiado profundamente la forma en que hablamos de pacientes en España y en Europa. Pero, sobre todo, ha cambiado la forma en que los propios pacientes y sus asociaciones participan en las decisiones que afectan a su salud, a sus tratamientos, a la investigación, a la innovación y a la orientación del sistema sanitario.

Durante mucho tiempo, las organizaciones de pacientes fueron percibidas principalmente como espacios de apoyo mutuo, acompañamiento, información y sensibilización. Pero siempre fueron mucho más que eso. Allí donde el sistema no llegaba, las asociaciones sí que estaban. Allí donde faltaba información clara,

las asociaciones traducían. Allí donde había necesidad de apoyo, las asociaciones generaban comunidad. Y allí donde las necesidades no estaban siendo escuchadas, las asociaciones empezaron a ponerlas sobre la mesa. En el caso de las enfermedades raras, muchas asociaciones nacieron precisamente para cubrir vacíos estructurales: impulsar conocimiento sobre patologías poco investigadas, favorecer el diagnóstico temprano y acompañar a familias que durante años convivieron con la incertidumbre.

La evolución del movimiento asociativo puede resumirse como un tránsito desde el activismo por patologías concretas hacia una interlocución cada vez más transversal. Primero llegaron las asociaciones nacidas desde familias, pacientes y profesionales para cubrir vacíos muy concretos. Después se consolidaron federaciones, servicios de apoyo y estructuras de representación. Más adelante surgió la necesidad de articular una voz común para personas con necesidades crónicas de salud. Y, en los últimos años, el movimiento ha dado un nuevo salto, ya no solo acompaña, sino que investiga, mide, forma, propone, incide y construye agenda pública.

Lo que cambia no es solo el tamaño del movimiento; cambia su función. Hemos pasado de acompañar a representar, de sensibilizar a incidir, de pedir escucha a exigir reglas claras de participación. La gran transformación de esta década es que la experiencia acumulada de las organizaciones de pacientes ha empezado a ser reconocida como conocimiento. No solo como testimonio, no solo como relato emocional.

Ese conocimiento nace de estar cerca de la vida real de las personas. Las organizaciones de pacientes conocen las barreras de acceso, los tiempos de espera, las dificultades de adherencia, el impacto de los tratamientos en la vida diaria, la carga de los cuidados, la relación entre salud y empleo, las desigualdades territoriales, la brecha digital, la falta de coordinación y las consecuencias de que una política

pública no aterrice en la realidad cotidiana. Una realidad que, en el caso de las enfermedades raras, está especialmente presente.

En España, la red que sostiene esta voz común es amplia y diversa. La Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP) agrupa a 50 organizaciones estatales de pacientes y se apoya en una red territorial formada por más de 2.000 asociaciones, alrededor de 69.000 personas voluntarias, 12.500 profesionales y más de un millón de personas asociadas. Son cifras que muestran músculo social, capilaridad y compromiso. Dentro de esta realidad, las organizaciones de enfermedades raras representan un ejemplo especialmente claro de cómo el movimiento asociativo ha sido capaz de transformar necesidades históricamente invisibilizadas en prioridades de salud pública. Pero también conviene leerlas con realismo: el movimiento asociativo tiene una enorme fuerza social, pero sigue apoyándose en estructuras frágiles.

Esta es una de las grandes paradojas del momento actual. Las asociaciones son cada vez más necesarias, pero no siempre cuentan con los medios suficientes para responder a lo que se les pide. El cuello de botella ya no es la legitimidad; es la capacidad. Cuando a las organizaciones de pacientes se les pide participar más, revisar documentos, formar parte de comités, generar evidencia, acompañar procesos de innovación, representar necesidades y trasladar propuestas, también hay que dotarlas mejor. Un modelo sostenido solo sobre el voluntarismo heroico no es sostenible ni justo

Por eso, el debate de los próximos años no puede limitarse a si las asociaciones deben participar. Esa fase debería estar superada. La cuestión es cómo garantizar una participación temprana, estructurada, representativa, formada, transparente, independiente y con recursos. Participar no puede reducirse a ser invitados al final de un proceso para validar una decisión que ya está tomada. La participación real empieza antes: cuando se definen prioridades de investigación, cuando se diseñan ensayos clínicos, cuando se decide qué resultados importan, cuando se evalúa el valor de una tecnología sanitaria o cuando se construyen estrategias de datos.

También hemos aprendido que la innovación no puede medirse únicamente desde parámetros clínicos o económicos. Por supuesto que la eficacia, la seguridad y la sostenibilidad son esenciales. Pero para las personas que conviven con una enfermedad crónica, compleja, discapacitante o de baja prevalencia, el valor de una innovación también se expresa en otras dimensiones: autonomía, calidad de vida, reducción de incertidumbre, posibilidad de seguir trabajando o estudiando, menor carga para la familia, continuidad asistencial, menor necesidad de desplazamientos o mayor capacidad para tomar decisiones informadas.

Ahí las organizaciones de pacientes aportan una mirada insustituible. No porque sustituyan a los profesionales, a los investigadores o a las administraciones, sino

porque completan la foto. Aportan aquello que muchas veces no aparece en un indicador clásico, pero que determina si una política, una tecnología o un proceso asistencial cambia realmente la vida de las personas.

En esta década también ha crecido la capacidad del movimiento asociativo para generar evidencia. Las organizaciones ya no solo trasladan demandas; impulsan encuestas, observatorios, estudios, registros, barómetros, informes y espacios de consulta que permiten ordenar y documentar necesidades. La experiencia vivida sigue siendo el corazón del movimiento de

pacientes, pero cada vez se acompaña más de datos, metodología, alianzas con universidades, colaboración con sociedades científicas y capacidad de incidencia pública.

Desde la POP hemos intentado avanzar en esa dirección a través de proyectos que reflejan este cambio de etapa: herramientas para medir la participación de los pacientes en las organizaciones sanitarias; datos e informes para comprender mejor la realidad de la cronicidad; formación para capacitar a asociaciones y representantes; y escalas que permiten incorporar dimensiones poco visibles, como el bienestar psicosocial, el impacto laboral, las relaciones sociales o la vida familiar. Todo ello responde a una idea sencilla: si queremos que la voz de los pacientes influya, debe

En una década, el movimiento asociativo de pacientes ha pasado de ser escuchado a incidir en las decisiones.

El reto: avanzar de la consulta puntual a la cogobernanza, de destinatarios de las políticas sanitarias a agentes que las diseñan y mejoran



poder traducirse también en evidencia, indicadores y propuestas evaluables.

En paralelo, se está abriendo un debate institucional especialmente relevante. En España, la discusión sobre el reconocimiento jurídico de las organizaciones de pacientes, la creación de instrumentos de censo, la participación en planes, estrategias y normas, y la necesidad de indicadores de participación efectiva puede marcar un antes y un después. El movimiento ya tiene legitimidad social; lo que está en juego ahora es convertirla en legitimidad institucional, estable y medible.

Este cambio también es visible en Europa. La aplicación del nuevo marco europeo de evaluación de tecnologías sanitarias, el desarrollo del Espacio Europeo de Datos de Salud, la revisión de las políticas farmacéuticas, la incorporación de la inteligencia artificial, el acceso equitativo a la innovación, la sostenibilidad de los sistemas sanitarios y la financiación de la investigación van a marcar el futuro de millones de personas. En todos esos debates, las organizaciones de pacientes deben tener un papel reconocido, no accesorio.

La presencia española en espacios europeos de representación de pacientes es, en este sentido, una oportunidad y una responsabilidad. No se trata solo de estar, sino de llevar a esos foros una forma de entender la participación basada en la experiencia, la independencia, la transparencia, la colaboración y la defensa del interés general de las personas que conviven con la enfermedad.

Desde una mirada transversal, nuestro papel no es sustituir la voz de nadie. Cada organización tiene su espacio propio, su legitimidad y su conocimiento específico. Precisamente por eso, una plataforma transversal debe sumar, conectar y amplificar sin ocupar el lugar de quienes representan realidades concretas. La fortaleza del movimiento asociativo está en esa combinación: especialización por patologías y capacidad común para influir en las grandes políticas sanitarias.

En este marco, las enfermedades raras muestran con especial claridad la importancia de una participación fuerte, organizada y conectada también a escala europea. Una mayor presencia española en el liderazgo europeo del movimiento de pacientes puede ayudar a que sus prioridades lleguen con más fuerza a los foros donde se decide sobre investigación, diagnóstico, evaluación, acceso a la innovación y cooperación entre países.

El reto de la próxima década será pasar definitivamente de la escucha a la cogobernanza. De la consulta puntual a la participación estructurada. De considerar a los pacientes como destinatarios de las políticas a reconocerlos como agentes necesarios para diseñarlas, evaluarlas y mejorarlas.

Las organizaciones de pacientes no piden ocupar el lugar de nadie, piden ocupar el lugar que les corresponde. Un lugar construido desde la experiencia, la responsabilidad, la independencia y el compromiso con sistemas sanitarios más justos, más humanos y más capaces de responder a la vida real.

El éxito de Europa en salud no debería medirse solo por su capacidad de aprobar normas, financiar proyectos o desarrollar tecnologías. Debería medirse también por si esas decisiones reducen la incertidumbre, mejoran la calidad de vida, disminuyen desigualdades y permiten que las personas participen más y mejor en aquello que afecta directamente a su salud.

Diez años después, el movimiento asociativo de pacientes es más maduro, más preparado y consciente de su papel. En el ámbito de las enfermedades raras, esta evolución ha permitido pasar de reclamar visibilidad a participar activamente en la transformación de los modelos de atención, investigación e innovación. Ahora el desafío es que las instituciones estén a la altura de esa evolución. Porque una política sanitaria que incorpora de verdad la voz de los pacientes no es solo más participativa: es, sencillamente, una política mejor.

ESPAÑA

UNA DÉCADA DE TRANSFORMACIÓN EN DUCHENNE: HACIA UNA ATENCIÓN INTEGRAL A LO LARGO DE LA VIDA



Durante la última década, el abordaje de la distrofia muscular de Duchenne en España ha experimentado una evolución significativa. Lo que hace unos años era una enfermedad conocida principalmente en entornos altamente especializados ha dado paso a un ecosistema cada vez más conectado, en el que pacientes, familias, profesionales sanitarios, investigadores, administraciones públicas, asociaciones e industria trabajan de manera más coordinada para responder a las necesidades de las personas que conviven con esta enfermedad.

Las enfermedades raras (EERR), por definición, plantean desafíos complejos. Su baja prevalencia dificulta la generación de conocimiento, el desarrollo de experiencia clínica y la creación de estructuras asistenciales específicas. Sin embargo, en el caso de Duchenne, los últimos años han demostrado cómo la colaboración y la innovación pueden contribuir a transformar la realidad de una comunidad de pacientes históricamente marcada por la incertidumbre.

Uno de los principales cambios ha sido la creciente sensibilización social sobre las EERR. La visibilidad alcanzada gracias al trabajo constante de asociaciones de pacientes, profesionales sanitarios y entidades comprometidas ha permitido situar las necesidades de las personas afectadas en espacios cada vez más relevantes del debate sanitario y social. Hoy existe una mayor concienciación sobre el impacto que estas patologías tienen no solo en los pacientes, sino también en sus familias y cuidadores.

Paralelamente, se ha producido una importante evolución en el ámbito clínico y científico. El conocimiento sobre la enfermedad ha avanzado de manera notable, favoreciendo diagnósticos más precisos, una mejor comprensión de la progresión de la patología y el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Estos avances han generado una renovada esperanza para las familias y han

impulsado una mayor especialización de los profesionales implicados en la atención de los pacientes.

Otro de los elementos que ha contribuido a transformar el ecosistema ha sido el fortalecimiento de los modelos de atención multidisciplinar. La complejidad de Duchenne exige una respuesta coordinada que integre diferentes especialidades médicas, atención psicológica, rehabilitación, cuidados respiratorios, apoyo social y acompañamiento a lo largo de todo el proceso vital. Cada vez existe una mayor conciencia de que la atención integral es un factor esencial para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Asimismo, la participación activa del movimiento asociativo de pacientes ha adquirido un papel protagonista. Este no solo ofrece apoyo e información a las familias, sino que también contribuye a identificar necesidades no cubiertas, promover la investigación, impulsar iniciativas de sensibilización y favorecer el diálogo entre los diferentes actores del sistema sanitario. Su voz se ha convertido en un elemento imprescindible para comprender la realidad de la enfermedad y avanzar hacia modelos más centrados en las personas.

La colaboración entre todos los agentes implicados constituye, precisamente, una de las claves que mejor definen la evolución de esta década. La creación de espacios de diálogo y reflexión compartida ha permitido generar un mayor entendimiento de los retos existentes y explorar soluciones de manera conjunta. Hoy resulta evidente que los desafíos asociados a las EERR no pueden abordarse desde una única perspectiva, sino mediante la cooperación entre todos los actores que forman parte del ecosistema.

A pesar de los avances alcanzados, siguen existiendo importantes retos de futuro. La equidad en el acceso a los recursos y tratamientos, la coordinación asistencial entre diferentes niveles de atención, la transición de

la edad pediátrica a la edad adulta o la incorporación efectiva de la experiencia del paciente en la toma de decisiones continúan siendo ámbitos en los que es necesario seguir avanzando. Si bien la disponibilidad de tratamientos financiados representa uno de los mayores hitos conseguidos en los últimos años, el reto actual consiste en garantizar que estos avances lleguen de manera equitativa a todos los pacientes y que vayan acompañados de una atención integral capaz de responder a las necesidades médicas, funcionales, emocionales y sociales asociadas a una enfermedad compleja y progresiva como la distrofia muscular de Duchenne. La evolución del ecosistema deberá seguir construyéndose sobre la base de la colaboración, la innovación y el compromiso compartido de todos los agentes implicados.

En este contexto, la transición de la atención pediátrica a la atención adulta adquiere una relevancia creciente en Duchenne y en otras patologías que cursan desde la infancia. Los avances en el manejo de la enfermedad y el aumento de la supervivencia hacen que un número cada vez mayor de pacientes precise continuar su seguimiento en los servicios de adultos, lo que convierte esta transición en una etapa clave dentro del recorrido asistencial. Más que un simple cambio entre servicios, debe entenderse como un proceso planificado y coordinado que permita garantizar la continuidad de los cuidados y mantener una atención adaptada a las necesidades de cada etapa de la vida.

Las recomendaciones recientemente publicadas en España para la transición de pacientes con enfermedades neuromusculares señalan la importancia de iniciar su planificación de forma temprana, contar con equipos multidisciplinares que integren profesionales pediátricos y de adultos y disponer de una adecuada coordinación durante todo el proceso. Estas recomendaciones proponen comenzar la preparación entre los 12 y los 14 años y estructurar la transición en tres etapas (preparación, transferencia e integración), con el objetivo de favorecer la continuidad asistencial y evitar pérdidas de seguimiento.

En Duchenne, la necesidad de avanzar hacia modelos más estructurados de transición se refleja también en la práctica clínica. Datos recientes obtenidos en España

muestran que persisten necesidades no cubiertas en aspectos como el acceso a equipos multidisciplinares y la organización de la transición hacia la atención adulta, poniendo de manifiesto la importancia de reforzar la coordinación y la continuidad de los cuidados a lo largo de todo el proceso vital.

Este desafío está estrechamente relacionado con la equidad en el acceso. Garantizar que los pacientes puedan beneficiarse de una atención especializada, multidisciplinar y continuada independientemente de su edad o lugar de residencia será uno de los elementos necesarios para consolidar los avances alcanzados.

En este sentido, la transformación del ecosistema de Duchenne no depende únicamente de la disponibilidad de nuevas opciones terapéuticas, sino también de la capacidad del sistema para acompañar a los pacientes a lo largo de las distintas etapas de su vida y responder de forma coordinada a la evolución de sus necesidades.

Hoy, el ecosistema de Duchenne en España refleja una realidad muy diferente a la de hace una década: una mayor concienciación social, una red

asistencial cada vez más especializada, asociaciones de pacientes con un papel protagonista, avances relevantes en investigación y la disponibilidad de tratamientos financiados que están contribuyendo a cambiar las perspectivas de la enfermedad.

La evolución del ecosistema de Duchenne en España demuestra que el progreso es posible cuando conocimiento, innovación y colaboración avanzan en la misma dirección. El camino recorrido durante estos años ha permitido construir una comunidad más conectada, más visible y mejor preparada para afrontar los desafíos que aún persisten.

En un momento en el que las enfermedades raras ocupan un lugar cada vez más relevante en la agenda sanitaria, la experiencia de Duchenne constituye un ejemplo de cómo el compromiso puede contribuir a transformar una realidad compleja y abrir nuevas oportunidades para los pacientes y sus familias. El reto de los próximos años será consolidar los logros alcanzados y seguir construyendo un futuro en el que ninguna persona que conviva con una enfermedad rara quede atrás.

Una transición coordinada de la vida pediátrica a la adulta es esencial para garantizar la continuidad asistencial en la distrofia muscular de Duchenne

TRANSICIÓN DE LA VIDA PEDIÁTRICA A LA VIDA ADULTA EN DUCHENNE

Acompañar a lo largo de todo el proceso vital

La transición planificada y coordinada es esencial para garantizar la continuidad asistencial, mejorar la calidad de vida y evitar pérdidas de seguimiento en personas con distrofia muscular de Duchenne.



UNA DÉCADA DE EVOLUCIÓN DEL ECOSISTEMA DE DUCHENNE EN ESPAÑA



Mayor sensibilización social sobre las enfermedades raras
Más visibilidad y conciencia sobre su impacto en pacientes, familias y cuidadores.



Avances clínicos y científicos
Mejor diagnóstico, comprensión de la enfermedad y nuevas estrategias terapéuticas.



Atención multidisciplinar
Modelos de atención integral que abordan aspectos médicos, psicológicos, funcionales y sociales.



Papel protagonista de las asociaciones
Apoyo a familias, detección de necesidades, impulso a la investigación y sensibilización.



Colaboración entre todos los agentes
Diálogo y trabajo conjunto para comprender los retos y construir soluciones compartidas.

LA TRANSICIÓN: UN PROCESO CLAVE EN TRES ETAPAS

1. PREPARACIÓN (12-15 años)



- Iniciar de forma temprana la planificación de la transición.
- Informar y preparar al paciente y su familia.
- Fomentar la autonomía progresiva del paciente.
- Identificar necesidades médicas, psicológicas y sociales.

Objetivo: Preparar para el cambio y fortalecer la autonomía

2. TRANSFERENCIA (15-18 años)



- Transferencia planificada al equipo de adultos.
- Coordinación entre equipos pediátrico y de adultos.
- Transferencia de la información clínica relevante.
- Asegurar la primera visita en la unidad de adultos.

Objetivo: Garantizar un traspaso seguro, coordinado y personalizado

3. INTEGRACIÓN (18+ años)



- Continuidad de los cuidados con el equipo de adultos.
- Seguimiento integral a largo plazo.
- Revisión de objetivos y necesidades de forma periódica.
- Mantenimiento de la coordinación con otros recursos.

Objetivo: Consolidar la atención integral y adaptada a la vida adulta

RETOS ACTUALES



- Equidad en el acceso a recursos y tratamientos.
- Coordinación asistencial entre niveles de atención.
- Transición de la atención pediátrica a la adulta.
- Incorporación de la experiencia del paciente en la toma de decisiones.



El objetivo es garantizar que los avances lleguen de manera equitativa a todos los pacientes y que vayan acompañados de una atención integral.

CLAVES PARA UNA TRANSICIÓN EXITOSA



Planificación temprana y personalizada



Coordinación entre equipos pediátricos y de adultos



Comunicación clara y continua con paciente y familia



Enfoque centrado en la persona y en sus metas de vida



Apoyo emocional, social y funcional continuo

Cada etapa cuenta. Acompañar, coordinar y cuidar a lo largo de todo el proceso vital es la clave para un futuro con más oportunidades para las personas con Duchenne.

HACIA UN NUEVO ABORDAJE DE LA NEFROPATÍA POR INMUNOGLOBULINA A (NlgA)



Verónica López Jiménez. Jefa de Servicio de Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga. Profesora Asociada del Departamento de Medicina y Dermatología de la Universidad de Málaga. Investigadora del Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA) - Plataforma de Nanotecnología BIONAND. Investigadora de la Red de Investigación Cooperativa Orientada a Resultados en Salud (RICORS) del Instituto de Salud Carlos III.

En los últimos años, el conocimiento sobre la nefropatía por IgA ha evolucionado significativamente, aunque persisten desafíos importantes en su abordaje clínico. Para comenzar, nos gustaría conocer su visión sobre la situación actual en nuestro entorno. A nivel nacional, ¿cómo describiría la situación actual de la nefropatía por IgA en cuanto a diagnóstico, seguimiento y manejo? ¿Observa diferencias relevantes con otros países o entre comunidades autónomas?

VL: En España contamos con un sistema sanitario con una amplia red de servicios de Nefrología y una experiencia consolidada en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades glomerulares. En los

últimos años, además, se ha producido un cambio muy significativo en la forma de entender la nefropatía por IgA.

Más que una cuestión geográfica, creo que el principal reto en este momento es conseguir que todo el conocimiento que se está generando se incorpore realmente a la práctica clínica diaria: favorecer un diagnóstico más precoz, estratificar mejor el riesgo de cada paciente y adaptar el seguimiento y el tratamiento en función de ese riesgo.

La actualización de las guías clínicas y la llegada de nuevas opciones terapéuticas hacen aún más necesario contar con criterios compartidos y circuitos asistenciales bien definidos. Es una transformación que, por otro lado, estamos viviendo de forma paralela en otros países de nuestro entorno.

El diagnóstico temprano es uno de los factores clave para mejorar el pronóstico de estos pacientes, aunque no siempre resulta sencillo identificar la enfermedad en sus fases iniciales. ¿Cuáles son hoy los principales retos/barreras para un diagnóstico precoz de la NlgA? ¿Qué papel desempeñan la sospecha clínica, la derivación al nefrólogo y la necesidad de confirmación mediante biopsia renal?

VL: Uno de los principales retos para el diagnóstico precoz de la nefropatía por IgA radica en que la enfermedad puede cursar de forma clínicamente silente durante años. Muchos pacientes presentan únicamente microhematuria o grados leves-moderados de proteinuria, con función renal aparentemente conservada, lo que favorece que estos hallazgos se infravaloren y retrase el diagnóstico.

Por ello, resulta esencial mantener un alto índice de sospecha clínica, especialmente ante hematuria persistente asociada a proteinuria, y promover una derivación precoz al nefrólogo. Actualmente, el diagnóstico de certeza de la nefropatía por IgA sigue requiriendo confirmación mediante biopsia renal, ya que aún no se dispone de biomarcadores séricos o urinarios validados capaces de sustituirla.

En este contexto, uno de los cambios más relevantes introducidos por las últimas recomendaciones KDIGO es una postura más proactiva respecto a la indicación de biopsia renal. Aunque esta ya era necesaria para confirmar el diagnóstico, las nuevas guías recomiendan considerarla en todo adulto con proteinuria mantenida $\geq 0,5$ g/día en quien la nefropatía por IgA constituya un diagnóstico probable, siempre que no existan contraindicaciones. Este enfoque refleja un cambio de paradigma en el abordaje de la enfermedad: apostar por un diagnóstico más temprano que permita estratificar adecuadamente el riesgo e iniciar intervenciones terapéuticas antes de que se instaure un daño renal irreversible.

Más allá del diagnóstico, otro aspecto importante es garantizar que todos los pacientes puedan acceder de forma equitativa a la atención especializada y a las distintas opciones de tratamiento. ¿Existen diferencias relevantes (entre países o dentro de España entre CC.AA.) en el acceso a especialistas en NIgA y a las distintas opciones terapéuticas? ¿A qué factores atribuye estas posibles inequidades?

VL: En términos generales, no creo que existan diferencias relevantes en el acceso a la atención especializada para los pacientes con nefropatía por IgA en España. Nuestro sistema sanitario dispone de una red de servicios de Nefrología bien establecida y el manejo de estos pacientes suele seguir recomendaciones comunes.

Como ocurre con otras enfermedades renales, pueden existir variaciones puntuales relacionadas con aspectos organizativos o con los tiempos de derivación, pero, en términos generales, considero que existe un acceso adecuado a la atención especializada de estos pacientes.

La actualización de las guías clínicas y la incorporación de nuevas terapias específicas han abierto una nueva etapa en el manejo de la enfermedad, con un enfoque cada vez más dirigido a frenar su progresión. En los últimos años, ¿cómo ha cambiado el manejo de la NIgA con la actualización de guías de práctica clínica (KDIGO) y la llegada de terapias innovadoras?

VL: En los últimos años hemos asistido a un cambio muy importante en el manejo de la nefropatía por IgA. Tradicionalmente, el tratamiento se centraba fundamentalmente en medidas de soporte, especialmente el control de la presión arterial y de la proteinuria mediante el bloqueo del sistema renina-angiotensina, reservando la inmunosupresión para determinados pacientes.

Las nuevas guías KDIGO 2025 plantean un enfoque más precoz y más ambicioso, con objetivos de reducción de la proteinuria más estrictos y una valoración individualizada del riesgo de progresión. Pero probablemente el cambio más relevante es que ya

no tratamos únicamente las consecuencias del daño renal, sino que disponemos de terapias capaces de actuar sobre distintos mecanismos implicados en la propia enfermedad.

A las medidas nefroprotectoras clásicas se han incorporado los inhibidores de SGLT2 y nuevas opciones como esparsentán, mientras que la budesonida de liberación modificada permite actuar de forma más específica sobre la producción de IgA patológica a nivel intestinal.

Esto nos permite avanzar hacia un tratamiento más individualizado, combinando nefroprotección y tratamiento dirigido a la enfermedad según el perfil de riesgo de cada paciente.

En definitiva, estamos pasando de un manejo fundamentalmente conservador a una estrategia más precoz, específica y personalizada, cuyo objetivo no es únicamente reducir la proteinuria, sino preservar la función renal y modificar la evolución de la enfermedad a largo plazo.

La investigación en nefropatía por IgA continúa avanzando y plantea nuevas oportunidades para mejorar el tratamiento y el seguimiento de los pacientes. ¿Qué avances considera que tendrán un mayor impacto en los próximos años, tanto en el tratamiento como en el seguimiento de los pacientes con NIgA?

VL: Creo que en los próximos años veremos avances importantes tanto en el tratamiento como en el se-

El principal reto es conseguir que todo el conocimiento generado se incorpore realmente a la práctica clínica diaria

guimiento de la nefropatía por IgA. Desde el punto de vista terapéutico, el mayor impacto probablemente vendrá de tratamientos cada vez más dirigidos a los mecanismos específicos de la enfermedad. Se están desarrollando estrategias que actúan sobre la producción de IgA patogénica, así como sobre la activación del complemento y otros mecanismos implicados en el daño glomerular.

Esto abre además la posibilidad de combinar tratamientos con mecanismos de acción diferentes, actuando tanto sobre la causa de la enfermedad como sobre los mecanismos que favorecen la progresión del daño renal. Probablemente avanzaremos hacia un manejo mucho más individualizado, en el que la elección y combinación de terapias se adapte al riesgo y a las características de cada paciente.

En cuanto al seguimiento, uno de los grandes retos será disponer de biomarcadores que permitan identificar mejor la actividad de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. En la actualidad, la proteinuria continúa siendo uno de nuestros principales marcadores para valorar el riesgo y la respuesta terapéutica. Disponer de biomarcadores más específicos, junto con un diagnóstico cada vez más precoz, nos permitiría seleccionar mejor el tratamiento y avanzar hacia una verdadera medicina de precisión.

Cada vez existe mayor consenso sobre la importancia de actuar antes en el curso de la enfermedad para intentar modificar su evolución a largo plazo. Desde su experiencia, ¿qué impacto puede tener un abordaje más temprano y estructurado en la evolución/progresión de los pacientes con NlgA?

VL: Desde mi experiencia, el momento en el que se interviene puede marcar una diferencia importante en la evolución de estos pacientes. La nefropatía por IgA suele progresar de forma lenta y silenciosa y, si esperamos a actuar cuando ya existe un deterioro evidente de la función renal, podemos estar llegando tarde: parte del daño estructural y de la fibrosis renal ya se habrá establecido y será difícilmente reversible.

Por eso, el verdadero valor de un abordaje temprano y estructurado está en anticiparse a ese daño irreversible. Además, una proporción importante de los pacientes con nefropatía por IgA son diagnosti-

cados a edades jóvenes y tienen, por tanto, muchos años por delante en los que la enfermedad puede progresar. Identificar precozmente a aquellos con mayor riesgo y optimizar desde el inicio las medidas nefroprotectoras (con un adecuado control de la presión arterial y una reducción sostenida de la proteinuria) es fundamental para preservar la función renal a largo plazo y reducir el riesgo de que lleguen a desarrollar enfermedad renal avanzada con necesidad de diálisis o trasplante.

Con la llegada de terapias dirigidas a mecanismos específicos de la enfermedad, este abordaje precoz cobra todavía más importancia. Ya no se trata únicamente de frenar los mecanismos que favorecen la progresión del daño renal, sino también de poder intervenir sobre procesos implicados directamente en la patogenia de la enfermedad, ampliando así nuestra capacidad para modificar su evolución.

El objetivo es, por tanto, cambiar la perspectiva: pasar de actuar cuando el daño renal ya está establecido a intervenir en fases más tempranas, cuando todavía tenemos una mayor oportunidad de preservar la función renal a largo plazo.

Para finalizar, nos gustaría conocer cuáles deberían ser, en su opinión, las principales líneas de trabajo para seguir mejorando la atención a estos pacientes. Si tuviera que señalar tres prioridades para mejorar el abordaje integral de la NlgA en España durante los próximos años, ¿cuáles serían?

VL: Si tuviera que señalar tres prioridades, la primera sería mejorar el diagnóstico precoz y la identificación de los pacientes con mayor riesgo de progresión. Es fundamental aumentar la sospecha clínica ante la presencia persistente de hematuria y proteinuria y facilitar una valoración nefrológica temprana que permita establecer el diagnóstico y estratificar adecuadamente el riesgo.

La segunda sería garantizar una implementación adecuada de las nuevas estrategias terapéuticas. Estamos entrando en una etapa con diferentes opciones de tratamiento y mecanismos de acción, y el reto será seleccionar qué pacientes pueden beneficiarse más de cada estrategia, en qué momento iniciarla y cómo combinarla con las medidas nefroprotectoras que siguen siendo fundamentales.

Y la tercera sería avanzar en un seguimiento cada vez más personalizado, apoyado en la investigación y en el desarrollo de nuevos biomarcadores. Necesitamos

herramientas que nos permitan conocer mejor la actividad de la enfermedad, predecir su evolución y evaluar de forma más precisa la respuesta al tratamiento.

ABORDAJE INTEGRAL DE LA NEFROPATÍA POR IgA



PRIMERA TERAPIA ESPECÍFICA NO INMUNOSUPRESORA PARA LA NEFROPATÍA POR IgA EN ESPAÑA

La Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos aprobó en febrero de 2026 la financiación de ▼Filspari (esparsentán) en España¹, un medicamento huérfano indicado para el tratamiento de adultos con nefropatía primaria por inmunoglobulina A (NIgA) con una proteinuria $\geq 1,0$ g/día (o relación proteína/creatinina en orina $\geq 0,75$ g/g, ver sección 5.1)².

Se trata de un fármaco no inmunosupresor con un mecanismo de acción dual sobre las vías de endotelina y angiotensina².

La NIgA es una enfermedad renal poco frecuente que se caracteriza por la acumulación de inmunoglobulina A en los riñones, lo que puede provocar inflamación y daño renal progresivo³.



Este hito representa un avance relevante para las personas que conviven con esta enfermedad en España y para sus familias, al ampliar las opciones terapéuticas dentro del manejo de esta patología.

▼Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

1. Acuerdos de la CIPM. Sesión 267 de 25 de febrero de 2026. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/precios/comisionInterministerial/acuerdosNotasInformativas/docs/Acuerdos_CIPM_267.pdf
2. Ficha técnica de Filspari (esparsentán). Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1231788001/FT_1231788001.html
3. Stoneman S, Teh JW, O'Shaughnessy MM. IgA Nephropathy in Adults: A Review. JAMA. 2026;335(9):799–813.

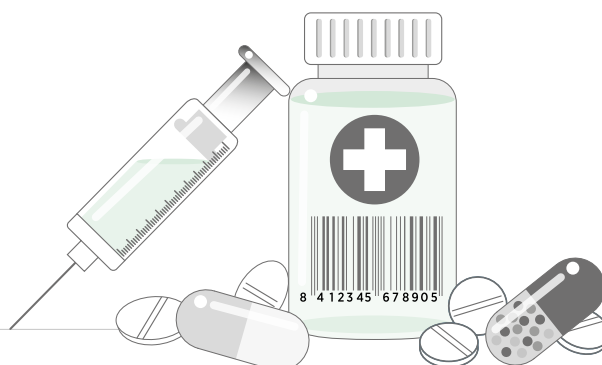
MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS E INDICACIONES AUTORIZADAS POR LA COMISIÓN EUROPEA DESDE 1 DE ENERO HASTA 31 DE AGOSTO DE 2026

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	LABORATORIO	FECHA DE APROBACIÓN DE LA INDICACIÓN EMA
<i>Waskyra</i>	Tratamiento de pacientes de 6 meses de edad o más con síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA) con mutación en el gen WAS, para quienes el trasplante de células madre hematopoyéticas (CMH) sea apropiado y no se disponga de un donante familiar compatible	Fondazione Telethon ETS	09/01/2026
<i>Aqneurisa</i>	Tratamiento de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC), en combinación con miglustat o en monoterapia cuando miglustat no sea tolerado, en adultos y niños de 6 años o más con un peso mínimo de 20 kg	Intrabio Ireland Limited	19/01/2026
<i>Rezurock</i>	Está indicado para el tratamiento de pacientes adultos y pediátricos (de 12 años o más y con un peso corporal de al menos 40 kg) con enfermedad crónica de injerto contra huésped (EICHc), cuando otras opciones de tratamiento proporcionan un beneficio clínico limitado, no son adecuadas o se han agotado	Sanofi Winthrop Industrie	24/03/2026
<i>Kygevvi</i>	Está indicado para el tratamiento de pacientes pediátricos y adultos con deficiencia de timidina cinasa 2 (TK2d) confirmada genéticamente y con una edad de inicio de los síntomas igual o inferior a 12 años.	UCB Pharma	26/03/2026
<i>Ojemda</i>	Está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes de 6 meses de edad o más con glioma pediátrico de bajo grado (LGG) que presente una fusión o reordenamiento de BRAF, o una mutación BRAF V600, y cuya enfermedad haya progresado tras una o más terapias sistémicas previas	Ipsen Pharma	20/04/2026
<i>Palsonify</i>	Está indicado para el tratamiento médico de pacientes adultos con acromegalia.	Crinetics Pharmaceuticals Europe GmbH	23/04/2026
<i>Xolremdi</i>	Está indicado en pacientes de 12 años de edad o más para el tratamiento del síndrome WHIM (verrugas, hipogammaglobulinemia, infecciones y mielocatexis), con el fin de aumentar el número de neutrófilos y linfocitos maduros circulantes.	Norgine B.V.	27/04/2026
<i>Joenja</i>	Está indicado para el tratamiento del síndrome de fosfoinosítido 3-cinasa delta activada (APDS) en adultos y adolescentes de 12 años de edad o más y con un peso de 45 kg o superior	Pharming Technologies B.V.	21/05/2026
<i>Imdyltra</i>	Está indicado en monoterapia para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico (CPM) en estadio extendido (ES-SCLC) que requieren tratamiento sistémico tras la progresión de la enfermedad durante o después del tratamiento de primera línea con quimioterapia basada en platino.	Amgen Europe B.V.	29/05/2026
<i>Zepzelca</i>	Está indicado para el tratamiento de mantenimiento de pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico (CPM) en estadio extendido (ES-SCLC) cuya enfermedad no haya progresado tras el tratamiento de inducción de primera línea con atezolizumab, carboplatino y etopósido.	Pharma Mar S.A.	29/05/2026
<i>Redemplo</i>	Está indicado como complemento de la dieta para reducir los niveles de triglicéridos en pacientes adultos con síndrome de quilomicronemia familiar (FCS) (véase la sección 4.2 para los criterios de selección de pacientes).	Arrowhead Pharmaceuticals Ireland Limited	19/06/2026
<i>Vijoice</i>	Tratamiento de pacientes adultos y pediátricos de 2 años de edad o más con manifestaciones graves o potencialmente mortales del espectro de sobrecrecimiento relacionado con PIK3CA (PROS).	Novartis Europharm Limited	15/07/2026
<i>Daybu</i>	Está indicado para el tratamiento del síndrome de Rett en pacientes adultos y pediátricos de 2 años de edad o más.	Acadia Pharmaceuticals B.V.	20/08/2026

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS CON FINANCIACIÓN APROBADA POR LA CIPM DESDE ENERO HASTA AGOSTO DE 2026

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE FINANCIACIÓN EN LA INDICACIÓN CIPMS
<i>Skyclarys</i>	Tratamiento de la ataxia de Friedreich en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad	Biogen Netherlands B.V.	Nuevo MH	28/01/2026
<i>Filspari</i>	Tratamiento de adultos con nefropatía primaria por inmunoglobulina A (NlgA) con una proteinuria $\geq 1,0$ g/día (o relación proteína/creatinina en orina $\geq 0,75$ g/g).	Viñor France	Nuevo MH	25/02/2026
<i>Agamree</i>	Tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en pacientes a partir de 4 años de edad.	Santhera Pharmaceuticals	Nuevo MH	25/02/2026
<i>Aspaveli</i>	Tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de entre 12 y 17 años con glomerulopatía C3 o glomerulonefritis membranoproliferativa por inmunocomplejos primaria en combinación con un inhibidor del sistema renina-angiotensina (SRA), a menos que el tratamiento con un inhibidor del SRA no se tolere o esté contraindicado.	Swedish Orphan Biovitrum AB	Nueva indicación	25/03/2026
<i>Alyftrek</i>	Tratamiento de la fibrosis quística (FQ) en personas a partir de 6 años de edad con al menos una mutación que no sea de Clase I en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR).	Vertex Pharmaceuticals (España) SLU	Nuevo MH	28/04/2026
<i>Fabhalta</i>	Tratamiento de pacientes adultos con glomerulopatía por complemento 3 (GC3) en combinación con un inhibidor del sistema renina-angiotensina (SRA), o en pacientes que no toleran los inhibidores del SRA, o para quienes un inhibidor de SRA está contraindicado.	Novartis Europharm Limited	Nueva indicación	20/05/2026
<i>MyaleptaH</i>	Tratamiento reconstitutivo junto con la dieta para tratar las complicaciones derivadas de un déficit de leptina en pacientes: con lipodistrofia adquirida generalizada (síndrome de Lawrence) o lipodistrofia congénita generalizada (síndrome de Berardinelli-Seip) confirmadas, en adultos y niños de 2 años mayores. con lipodistrofia parcial familiar o lipodistrofia adquirida parcial (síndrome de Barraquer-Simons) confirmadas, en adultos y niños de 12 años o mayores para los cuales los tratamientos habituales no hayan logrado un control metabólico adecuado.	Chiesi España S.A.U.	Nuevo MH	17/06/2026
<i>Tryngolza</i>	Tratamiento, como complemento a la dieta en pacientes adultos, del síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) confirmado genéticamente.	Swedish Orphan Biovitrum Ab (Publ)	Nuevo MH	15/07/2026
<i>Polivy</i>	Tratamiento, en combinación con rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, y prednisona (R-CHP), de pacientes adultos con linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) que no han recibido tratamiento previo.	Roche Registration GmbH	Nueva indicación	15/07/2026
<i>Tryngolza</i>	Tratamiento, como complemento a la dieta en pacientes adultos, del síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) confirmado genéticamente.	Swedish Orphan Biovitrum Ab (Publ)	Nuevo MH	15/07/2026
<i>Polivy</i>	Tratamiento, en combinación con rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, y prednisona (R-CHP), de pacientes adultos con linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) que no han recibido tratamiento previo.	Roche Registration GmbH	Nueva indicación	15/07/2026



VII CURSO DE VERANO NEWSRARE 2026

ESPACIOS DE DATOS Y ENFERMEDADES RARAS: DE LA INFORMACIÓN FRAGMENTADA AL VALOR COMPARTIDO

VII CURSO DE VERANO newsRARE

8-9 | OCTUBRE 2026

Espacios de datos y enfermedades raras:

de la información fragmentada al valor compartido

DIRIGIDO A

 Administraciones públicas
  Industria farmacéutica
  Investigadores y academia
  Asociaciones de pacientes
  Expertos en salud digital



8 OCT.

15:30 - 19:30 h



9 OCT.

9:30 - 14:30 h

Teatrillo de San Pedro Mártir de la Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales de Toledo (UCLM)




Las enfermedades raras representan uno de los mayores retos para los sistemas sanitarios contemporáneos. Su baja prevalencia, unida a su enorme heterogeneidad clínica, la escasez de conocimiento disponible y la limitada evidencia sobre muchas de ellas, hacen imprescindible adoptar nuevas formas de generar, compartir y utilizar la información.

Durante años, uno de los principales obstáculos ha sido precisamente la fragmentación de los datos. La información clínica, genética, epi-

demiológica, económica o social permanece, en demasiadas ocasiones, distribuida entre hospitales, centros de investigación, registros, administraciones y asociaciones de pacientes sin mecanismos suficientemente desarrollados para integrarla y convertirla en conocimiento útil.

Sin embargo, el escenario está cambiando a gran velocidad. La digitalización de los sistemas sanitarios, el desarrollo de la medicina personalizada, la expansión de los registros de pacientes, la irrup-

ción de la inteligencia artificial y, especialmente, el despliegue del Espacio Europeo de Datos Sanitarios (*European Health Data Space*, EHDS) están configurando un nuevo paradigma en el que el dato deja de ser un recurso tecnológico para convertirse en un elemento esencial de la asistencia, la investigación y la toma de decisiones, contribuyendo a configurar los denominados *Learning Health Systems*.

En este contexto, la séptima edición del **Curso de Verano newsRARE**, que se celebrará los días **8 y 9 de**

octubre de 2026 en Toledo, abordará una de las cuestiones más estratégicas para el futuro de las enfermedades raras: cómo transformar la información fragmentada en valor compartido para pacientes, profesionales y sistemas de salud.

Bajo el título **«Espacios de datos y enfermedades raras: de la información fragmentada al valor compartido»**, el curso reunirá a algunos de los principales referentes nacionales en genética clínica, salud digital, economía de la salud, evaluación de tecnologías sanitarias, gobernanza del dato, investigación biomédica y representación de pacientes.

Lejos de plantear un debate exclusivamente tecnológico, el encuentro pretende responder a una pregunta mucho más ambiciosa: **¿cómo pueden los datos contribuir a mejorar la vida de las personas con enfermedades raras?**

Porque disponer de más información no garantiza necesariamente mejores resultados. El verdadero desafío consiste en integrar datos procedentes de múltiples fuentes, asegurar su calidad e interoperabilidad y transformarlos en evidencia capaz de acelerar el diagnóstico, impulsar la investigación, facilitar el desarrollo de nuevas terapias y mejorar la toma de decisiones clínicas y de política sanitaria.

La primera jornada se abrirá con una ponencia inaugural dedicada a la estrategia de transformación digital en el ámbito sanitario, antes de dar paso a un primer bloque centrado en el papel de los espacios de datos como motor del diagnóstico precoz y de la investigación traslacional. La integración de información clínica y genómica está permitiendo identi-

ficar nuevas variantes genéticas, comprender mejor las enfermedades poco frecuentes y desarrollar estrategias diagnósticas cada vez más precisas. Al mismo tiempo, la colaboración entre hospitales, centros de investigación y pacientes abre oportunidades inéditas para acelerar el conocimiento en patologías donde cada caso cuenta.

Sin embargo, esta revolución también plantea importantes interrogantes relacionados con la privacidad, la gobernanza, la interoperabilidad y la confianza de los ciudadanos en el uso secundario de los datos sanitarios. Estos aspectos serán objeto de debate por parte de expertos en salud digital, genética, innovación y representantes de pacientes, ofreciendo una visión multidisciplinar de uno de los grandes desafíos de la próxima década.

La segunda jornada centrará el foco en otro de los cambios regulatorios más relevantes de los últimos años: el nuevo modelo de evaluación de tecnologías sanitarias.

La creciente incorporación de evidencia del mundo real (Real World Evidence), resultados reportados por los pacientes (PROMs), medidas de experiencia (PREMs), calidad de vida e impacto social está modificando profundamente la forma de valorar los medicamentos huérfanos y otras innovaciones dirigidas a enfermedades raras.

En este nuevo escenario, los datos adquieren una dimensión estratégica. Ya no basta con demostrar eficacia clínica. Cada vez será más necesario disponer de información sólida sobre resultados en condiciones reales, utilización de recursos, impacto económico, equidad en el acceso y, particularmente, valor

social generado por las nuevas intervenciones.

El curso finalizará con una mesa especialmente innovadora dedicada a la gobernanza del dato y a la construcción de espacios de datos centrados en las personas.

La transformación digital no depende únicamente de la tecnología. Requiere nuevos modelos de colaboración entre administraciones públicas, profesionales sanitarios, investigadores, industria y asociaciones de pacientes. Exige también avanzar hacia modelos de gobernanza capaces de garantizar la protección de los derechos individuales sin limitar el enorme potencial que ofrecen los datos para generar conocimiento y mejorar la atención.

Esta última mesa permitirá conocer experiencias reales relacionadas con la gestión pública del dato, la interoperabilidad entre sistemas, la participación activa de los pacientes y las oportunidades que ofrecen los espacios colaborativos para impulsar una atención más integrada y personalizada.

Como colofón de la segunda jornada, el curso acogerá la entrega de la VI edición del Premio Protagonista del Año, con el que la Fundación Weber reconoce a una organización de pacientes de enfermedades raras seleccionada entre las candidaturas recibidas. El reconocimiento consiste en la entrega de una estatuilla conmemorativa, además de visibilidad para la asociación ganadora a través de los canales institucionales de la Fundación —incluida esta misma revista— y su incorporación al proyecto "La Voz del Paciente", que le abrirá las puertas de Hypathia, el espacio



federado de datos de Weber: una infraestructura colaborativa en la que la organización podrá construir su propio catálogo de datos sobre la patología, recopilando información sobre la experiencia de los pacientes en relación con su enfermedad: desde su calidad de vida y bienestar hasta el impacto económico y cotidiano de la patología. Todo ello, antes del acto de clausura y las conclusiones finales.

Como en sus anteriores ediciones, el Curso de Verano **newsRARE** mantiene una marcada vocación multidisciplinar. Está dirigido a profesionales sanitarios, gestores, farmacéuticos hospitalarios, investigadores, economistas de la salud, responsables de políticas públicas, profesionales del ámbito digital, industria farmacéutica, asociaciones de pacientes y estudiantes interesados en comprender hacia dónde evolucionan los sistemas de información aplicados a las enfermedades raras.

Más allá de las ponencias y mesas de debate, el encuentro constituye una oportunidad para compartir experiencias, generar nuevas colaboraciones y construir una visión común sobre el papel que desempeñarán los datos en la medicina del futuro.

Porque el verdadero reto ya no consiste únicamente en acumular información. El reto consiste en transformarla en conocimiento, convertir ese conocimiento en mejores decisiones y lograr que esas decisiones se traduzcan en diagnósticos más precoces, tratamientos más adecuados y mejores resultados para las personas con enfermedades raras.

Una vez más, Toledo volverá a convertirse durante dos días en el punto de encuentro de quienes trabajan para que la innovación científica, tecnológica y organizativa genere un impacto real sobre la vida de los pacientes.

3 RAZONES PARA NO PERDERTE ESTA EDICIÓN DEL CURSO DE VERANO

1. Porque los datos están redefiniendo el futuro de las enfermedades raras

El despliegue del Espacio Europeo de Datos Sanitarios, la inteligencia artificial y la medicina genómica están transformando la investigación, el diagnóstico y el acceso a la innovación. Comprender este cambio es imprescindible para cualquier profesional vinculado al ámbito de las enfermedades raras.

2. Porque reúne a un elenco de especialistas de primer nivel

El programa combina a expertos en genética clínica, salud digital, evaluación de tecnologías sanitarias, economía de la salud, gobernanza del dato, gestión sanitaria y representación de pacientes, para ofrecer una visión integral y multidisciplinar de los retos actuales.

3. Porque conecta innovación, evidencia y toma de decisiones

El curso no se limita a analizar la tecnología. Aborda cómo convertir los datos en mejores decisiones clínicas, regulatorias y de política sanitaria, favoreciendo un acceso más equitativo a la innovación y una atención centrada en el valor para las personas con enfermedades raras.

Reserva tu plaza
escaneando el QR



¿Cómo funciona un espacio de datos?



Control de los datos

Cada organización decide quién puede usarlos y para qué.



Intercambio seguro

Normas técnicas, legales y éticas comunes que generan confianza.



Datos conectados

Una red descentralizada que conecta datos para trabajar con ellos.



Colaboración

Combinar perspectivas permite investigar, innovar y mejorar servicios.

HypathIA y «La Voz del Paciente» De los datos al valor social en salud

El espacio de datos de Weber, desarrollado con tecnología propia, transforma información sanitaria en conocimiento. Conecta datos clínicos, sociales, comportamentales, medioambientales y económicos para comprender el impacto real de la salud en la vida de las personas

La experiencia del paciente se convierte en conocimiento

1 Escuchar al paciente

La vida más allá del diagnóstico



- Recogida sistemática de datos reportados directamente por pacientes.
- Experiencias sobre el impacto de la enfermedad en su vida diaria y la de sus familias.
- Información estructurada con parámetros adecuados.

La voz de quien vive con la enfermedad

2 Generar valor social

Conocimiento para decidir mejor



- Comprender cómo afecta la enfermedad más allá del tratamiento.
- Generar conocimiento real e impulsar la investigación.
- Orientar decisiones informadas y centradas en las personas.

La experiencia del paciente orienta las decisiones

3 Conectar conocimiento

Ampliar el impacto de los datos



- Conectar el conocimiento con otras iniciativas del sistema sanitario.
- Ampliar su valor e impacto en la investigación.
- Facilitar la accesibilidad y disponibilidad de la información.

Más conexiones, más posibilidades de colaboración

4 Convertir datos en acción

Un cuadro de mandos para la organización



- Visualizar y analizar la información.
- Generar informes y aplicar filtros.
- Establecer conexiones de forma ágil y visual.
- Adaptarse a las necesidades de la organización que custodia los datos.

Información útil para orientar la acción



Un marco de confianza



Soberanía del dato



Interoperabilidad



Reglas compartidas



Compartir datos de forma segura y controlada, con condiciones de uso definidas



HypathIA aporta el ecosistema. «La Voz del Paciente» incorpora la experiencia. Juntos, conectan información y conocimiento para generar valor social en salud.

HYPATHIA
ESPACIO DE DATOS DE SALUD

Cómo los datos están transformando las EERR

El ejemplo práctico de la hemofilia

Los datos nos permiten entender mejor la enfermedad, tomar decisiones más precisas y mejorar la vida de las personas con hemofilia

Hospitales y centros especializados

- Características de los pacientes
- Daño articular y funcionalidad
- Progresión y pronóstico
- Uso de recursos sanitarios

Laboratorios y diagnóstico

- Actividad de FVIII/FIX
- Hemograma y parámetros relacionados con pérdidas sanguíneas
- Farmacocinética

Asociaciones y pacientes

- Calidad de vida
- Adherencia
- Carga de la enfermedad
- Impacto psicosocial

Industria farmacéutica

- Bases moleculares terapias
- Ensayos clínicos

Datos fragmentados y difíciles de utilizar

1 Compartir información

Visión global de la enfermedad

- Registros de pacientes en múltiples países (por ejemplo, WBRD o EHSS).
- Datos de distintos centros (registros de la SETH, FEDHEMO, etc.).
- Conocimiento que beneficia a toda la comunidad.

En España: Los datos se recogen de forma fragmentada a través de registros científicos específicos de sociedades médicas y redes de hospitales especializados.

¿Qué es lo que más sufren los pacientes con hemofilia?

3 Compartir experiencias

NADIE CAMINA SOLO

- Comunidades de pacientes más conectadas.
- Apoyo e información para pacientes y familias.
- Aprendizaje colectivo que mejora el día a día.



¿Qué necesitan las personas con hemofilia?

2 Mejorar el diagnóstico

Antes y con mayor precisión



- Identificación de mutaciones (por ejemplo, mutaciones en F8 y F9, que orientan el pronóstico).

Hemos conseguido...

6,8 años → 11 meses

Mediana de edad al diagnóstico en hemofilia grave: nacidos antes de 1980 vs. después de 2010.



- Mejor estratificación del riesgo.

¿Qué es lo más decisivo para el diagnóstico?

4 Impulsar tratamientos

De los datos a mejores opciones

- Eficacia y seguridad en la vida real
- Nuevas terapias (terapia génica, vida media extendida).
- Menos sangrados y mejor calidad de vida.
- Permiten comparar países y detectar desigualdades.
- Los datos de vida real permiten evaluar tratamientos fuera de los ensayos.

¿Qué decisión sobre tratamiento puede marcar la mayor diferencia para el paciente?

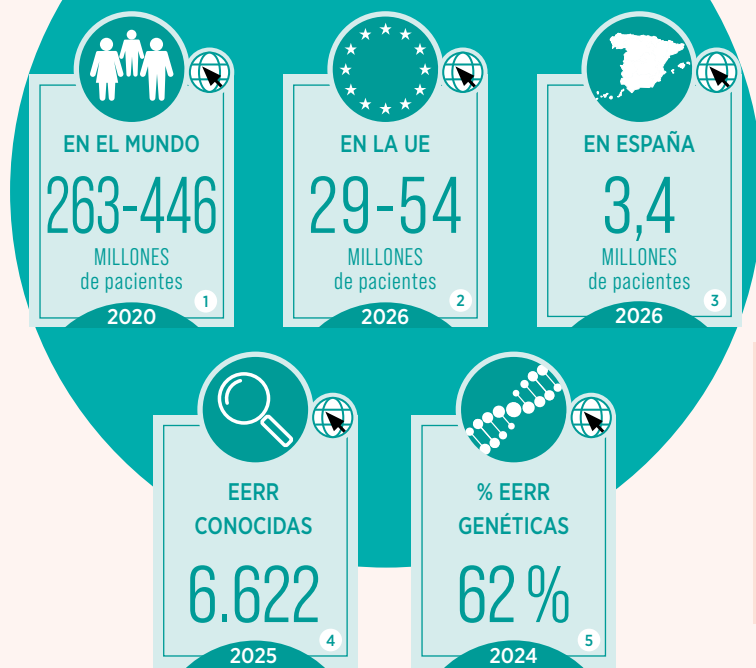


Compartir datos con garantías de privacidad, seguridad y gobernanza, protegiendo siempre al paciente



Todo ello, adaptado al Reglamento 2025/327 del Parlamento Europeo y del Consejo (Espacio Europeo de Datos de Salud), para promover un intercambio seguro, ético y transparente de datos de salud en beneficio de los pacientes y la sociedad

HYPATHJA
ESPACIO DE DATOS DE SALUD

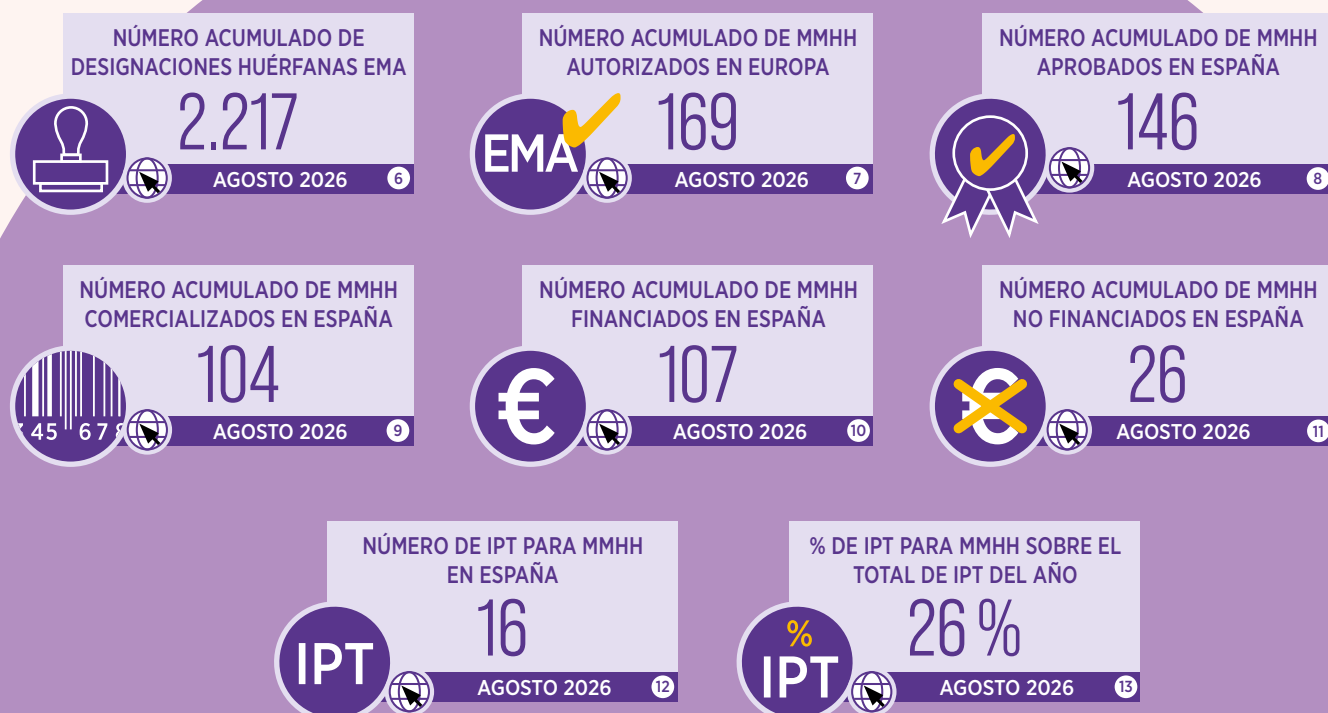
ENFERMEDADES
RARAS

Este observatorio recopila algunos de los principales indicadores relevantes en el ámbito de las enfermedades raras, agrupados en seis áreas.

Pulsando en el símbolo se puede observar la evolución en el tiempo de algunos de ellos.

El símbolo le permite acceder a la fuente de origen de los datos.

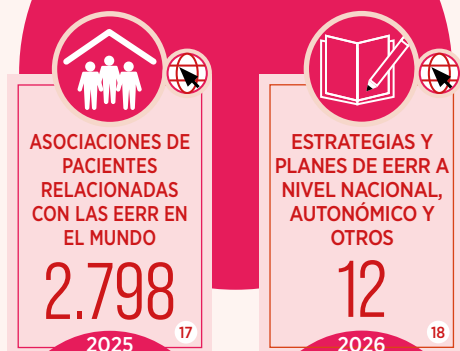
ABORDAJE

MEDICAMENTOS
HUÉRFANOS

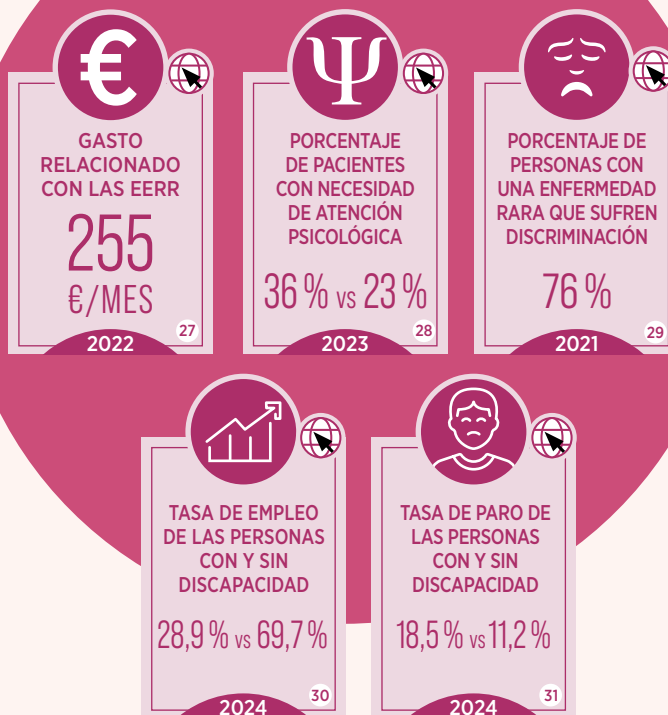
INVESTIGACIÓN



GOBERNANZA



PACIENTES Y CUIDADORES



ABREVIATURAS:

EERR: enfermedades raras

MMHH: medicamentos huérfanos

EECC: ensayos clínicos

IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico

EMA: Agencia Europea de Medicamentos



FUENTE DE ORIGEN DE LOS DATOS

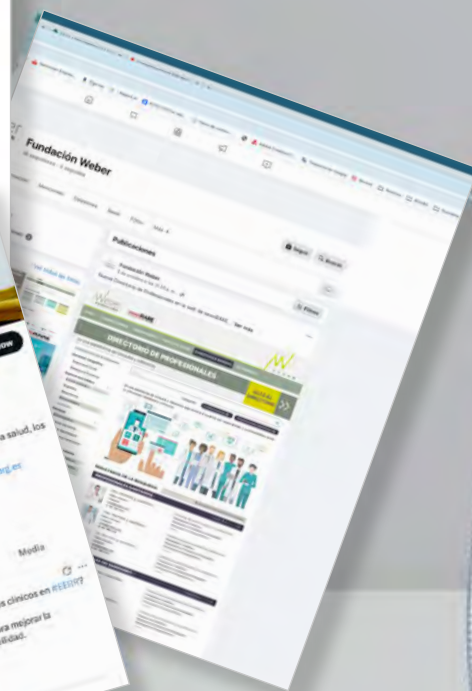
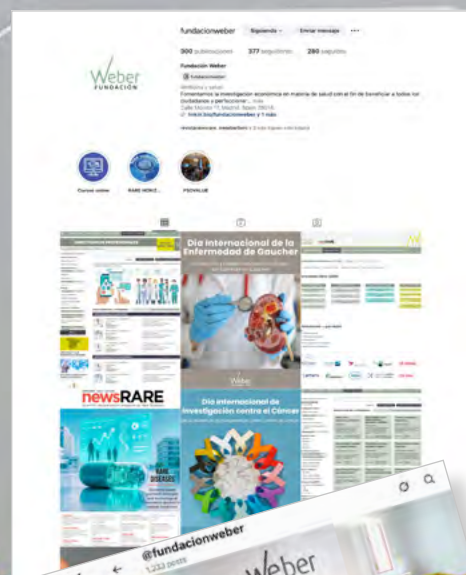


¹ Nguengang Wakap, et al. (2020)	² Comisión Europea	³ ²⁹ FEDER	³⁰ ³¹ INE	⁴ ⁵ ¹⁷ ¹⁹ ²¹ ²² ²³ ²⁴ ²⁵ Orphanet	⁶ ⁷ EMA
⁸ ⁹ ¹² ¹³ AEMPS	¹⁰ ¹¹ ¹⁶ ¹⁸ ²⁶ Ministerio de Sanidad	¹⁴ AELMHU	Benito-Lozano, et al. (2023) ¹⁵ ²⁸	Giménez-Lozano, et al. (2022) ²⁷	²⁰ REec

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras

¡Síguenos en redes sociales!



Esta revista podrá ser descargada en formato .PDF desde:

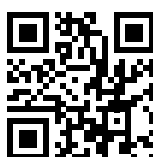
www.newsrare.es

Síguenos en:

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

instagram: <https://www.instagram.com/revistanewsrare/>

facebook: <https://www.facebook.com/revistanewsrare/>



ALIANZAS



PATROCINADORES



BioCryst España
a Neopharmed Gentili company

