

## Día Mundial de las Enfermedades Raras

### **El CIBERER y la Fundación Isabel Gemio promueven la investigación como eje fundamental para quienes padecen alguna enfermedad rara**

- En España las denominadas enfermedades raras afectan a 3 millones de personas y en Europa a entre 24 y 36 millones.
- Un presupuesto en 2008 de 12 millones de euros en I+D+i y más de 700 investigadores son los recursos destinados a potenciar la investigación traslacional (de aplicación en la práctica clínica para beneficio del paciente) sobre las enfermedades raras en España.
- Sólo la investigación permitirá mejorar el conocimiento sobre la epidemiología, las causas y los mecanismos que generan las enfermedades raras. El objetivo tanto del CIBERER como de la Fundación Isabel Gemio es que dicho conocimiento revierta y se traslade al paciente, favoreciendo a su vez la generación de nuevas hipótesis científicas y desarrollos tecnológicos.



Con motivo del *Día Internacional de las Enfermedades Raras*, que se celebra el próximo 28 de febrero, el **Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER)**, organismo dependiente del Instituto de Salud Carlos III, conjuntamente con la **Fundación Isabel Gemio**, han dado a conocer la evolución de la investigación sobre enfermedades

raras que se está desarrollando en nuestro país, cuyo objetivo es, principalmente, que dicho conocimiento revierta y se traslade a los pacientes, favoreciendo a su vez la generación de nuevas hipótesis y desarrollos tecnológicos. Así, ambas entidades coinciden en que sólo investigando es posible mejorar el conocimiento sobre la epidemiología, las causas y los mecanismos que generan las enfermedades raras.

Bajo el título “**Día Internacional de las Enfermedades Raras: Investigar es avanzar**”, diversos expertos, investigadores, pacientes y representantes de las principales asociaciones e instituciones del ámbito de las ER han abordado, desde sus diferentes conocimientos y perspectivas, los avances más relevantes, los recursos destinados y los esfuerzos que se están llevando a cabo.

La presentación ha sido inaugurada por D. Jerónimo Navas, director del Instituto de Salud Carlos III, y ha contado con la presencia del Dr. Joaquín Arenas, subdirector de Investigación y Fomento de la Investigación y subdirector de Redes del ISCIII, del Dr. Francesc Palau, director científico del CIBERER y de Isabel Gemio, Presidenta de la Fundación Isabel Gemio, entre otros.

Tras las presentaciones iniciales se han celebrado dos mesas redondas. En la primera de ellas, moderada por el Dr. Francesc Palau, se ha abordado la traslación de la actividad de investigación del CIBERER al paciente. Dicho debate ha contado con la presencia de investigadores del CIBERER y de representantes de las asociaciones.

Posteriormente, en una segunda mesa redonda, moderada por Isabel Gemio, Mercedes Pastor, Directora de la Fundación FEDER de Investigación para las ER, Claudia Delgado, Directora de FEDER, la Dra. Concepción Colomer, Subdirectora de la Oficina de Planificación Sanitaria y Calidad de la Agencia de Calidad del Ministerio de Sanidad y Consumo, Emili Esteve, Director del Departamento Técnico de Farmaindustria, Fernando Royo, Representante de ASEBIO y el Dr. Ignacio Abaitúa, del Instituto de Investigación en Enfermedades Raras (ISCIII), abordaron qué representa la actividad que realizan sus respectivas entidades para las ER y qué suponen para la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

El encuentro celebrado con motivo del Día Mundial de las Enfermedades Raras ha contado con la presencia de más de 30 asociaciones, representantes de las diversas enfermedades raras que actualmente existen y que afectan a más de 3 millones de personas en España.

## **2 años de vida del CIBERER: Investigación en beneficio de los pacientes**

La investigación en beneficio de los pacientes es uno de los objetivos prioritarios para el CIBERER. Su estructura innovadora, que integra 30 entidades públicas y privadas que investigan sobre enfermedades raras, gestionando, coordinando esfuerzos y generando sinergias entre 61 grupos de investigación, ofrece muchas oportunidades de acción y desarrollo que se encaminan, principalmente, a la mejora de la atención sanitaria a través de la aplicación clínica de los resultados de la investigación. Esto no podría ser de otra manera, ya que muchos grupos están localizados en hospitales y numerosos investigadores desarrollan una intensa actividad clínica.

La labor del CIBERER, por lo tanto, no acaba con la generación del conocimiento, sino que se completa con el traslado de éste desde el laboratorio a la clínica y viceversa, respondiendo al concepto global de *Investigación Traslativa o Traslacional*.

CIBERER actúa como vehículo entre la investigación biomédica, los servicios de salud y los pacientes y familiares, siendo las conferencias terapéuticas el canal a través del cual médicos y asociaciones de pacientes son informados acerca de los avances de las investigaciones en curso. Entre 2006 y 2008 se han realizado numerosas conferencias terapéuticas y clínico-diagnósticas que han contado con la colaboración de pacientes.

Asimismo, CIBERER apoya y potencia acciones encaminadas a ofrecer servicios de investigación para el conjunto de enfermedades raras como son:

- **Mejorar los recursos humanos y materiales de los grupos de investigación.** En la actualidad, el CIBERER emplea a 210 profesionales, científicos y técnicos. Asimismo, el programa de equipamientos se ha materializado en dotaciones de 90 medianos y grandes equipamientos de alta tecnología.

- **Favorecer la colaboración promoviendo sinergias entre los diferentes grupos:** El programa de Proyectos Intramurales apoya la investigación en nuevos campos y temas de futuro y están orientados a reforzar la cooperación entre grupos. Entre 2007 y 2008 se han puesto en marcha un total de 49 proyectos intramurales.
- **Desarrollar proyectos de investigación cooperativa y explotar nuevas hipótesis científicas y desarrollos tecnológicos.**
- **Explicar a la sociedad el valor de la investigación sobre enfermedades raras, ayudando a conocer las necesidades que tienen enfermos y familiares.**
- **Crear puentes y colaboraciones con otros centros de investigación y empresas farmacéuticas y biotecnológicas.**

Desde este punto de vista, el modelo de investigación en red que lidera el CIBERER permite optimizar los costes y recursos destinados a la investigación sobre ER, apostando por la creación de sinergias entre grupos de investigadores y buscando la maximización de los resultados obtenidos por éstos.

### Algunos de los avances conseguidos:

#### **Pacientes e investigadores “mano a mano”**

En los dos años de actividad en red, los grupos de investigación de CIBERER han logrado importantes avances de aplicación en la práctica clínica para beneficio del paciente. En la jornada **“Día Internacional de las Enfermedades Raras: Investigar es avanzar”**, diversos investigadores y pacientes de cada uno de los 5 casos expuestos, dieron a conocer los últimos logros.

Asimismo, todos ellos destacan la necesidad tanto de investigar como de sensibilizar y asesorar a la sociedad sobre la realidad de quienes padecen alguna enfermedad poco frecuente.

#### **Enfermedades neuromusculares**

- ***Eduardo Tizzano. Instituto de Investigación del Hospital Santa Creu i Sant Pau, (Barcelona). Grupo CIBERER: 705 - Antonio Álvarez, vicepresidente de ASEM (Federación Española de Enfermedades Neuromusculares)***

Las enfermedades neuromusculares son poco conocidas y muy diversas (en conjunto existen más de 150 enfermedades que afectan a la musculatura y al sistema nervioso) que afectan, aproximadamente, a 1 entre 2.000 personas. Es decir, a unas 50.000 personas en España. Su origen es genético o adquirido y su principal característica clínica es la pérdida de fuerza muscular, lo que genera discapacidad y dependencia debido a que son crónicas y progresivas.

El trabajo investigador que se está desarrollando desde el CIBERER se dirige hacia la definición de posibles protocolos de tratamiento combinado para aplicar en pacientes en un futuro, posibilidades que se abren gracias a los avances genéticos logrados y la farmacología clásica junto, a la experimentación con nuevas terapias. La labor investigadora de los grupos CIBERER ha permitido identificar los genes responsables de muchas enfermedades neuromusculares, lo que ha contribuido enormemente a aumentar los conocimientos de las mismas y abre nuevos caminos en la búsqueda de alternativas terapéuticas. Asimismo,



también se ha producido un importante aumento de la colaboración y la interacción entre los profesionales de la salud, los investigadores, el colectivo de pacientes e instituciones oficiales y privadas para desarrollar proyectos de investigación traslacional multidisciplinares con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

### *Epidermólisis bullosa, o la “enfermedad de los niños mariposa”*

▪ **Dra. Marcela del Río. CIEMAT (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, (Madrid). Grupo CIBERER: 714 - Evanina Makow, directora de DEBRA-España**

En España existen cerca de 250 personas afectadas por éste conjunto de enfermedades raras. Dichos pacientes presentan ampollas y heridas que se generan espontáneamente o ante un mínimo traumatismo. En las formas más severas los pacientes presentan un elevado riesgo de desarrollar cáncer cutáneo.

Por primera vez en España, gracias al proyecto intramural del CIBERER liderado por las doctoras Carmen Ayuso (Fundación Jiménez Díaz) y Marcela Del Río (CIEMAT), la enfermedad de los “niños mariposa” (Epidermólisis Bullosa) se puede diagnosticar genéticamente. Así, se abre la posibilidad de llevar a cabo el diagnóstico genético en individuos afectados y el consecuente asesoramiento racional e integral a la familia. El acceso a dicha información permitirá ofrecer, además, un diagnóstico prenatal a aquellas parejas con alto riesgo de transmitir la enfermedad. Hasta la fecha, los estudios genéticos solían derivarse a otros países europeos, con el consiguiente incremento de costes para la sanidad pública y de tiempo para las familias. Asimismo, estos estudios permitirán asesorar sobre la mejor estrategia de intervención para cada paciente o grupo de pacientes de cara a las nuevas aproximaciones terapéuticas que se están desarrollando en la actualidad.

Entre ellas, destaca el trabajo conjunto de la Dra. Marcela del Río y del Dr. Álvaro Meana con la empresa privada Cellerix en una de sus líneas estratégicas cuyo objetivo es encontrar terapias paliativas/curativas para esta enfermedad basadas en el trasplante de equivalentes cutáneos o pieles artificiales.

### *Anemia de Fanconi*

▪ **Dr. Juan A. Bueren. CIEMAT (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, (Madrid) Grupo CIBERER: 710 - Alicia de las Heras, representante de AEAF (Asociación Española de Anemia de Fanconi)**

Hoy por hoy, gracias a la colaboración investigadora de CIBERER, el diagnóstico de la anemia de Fanconi que se realiza en España es el mejor que se puede realizar en cualquier parte del mundo.

La anemia de Fanconi es una enfermedad genética cuyo rasgo principal es la deficiencia para producir células sanguíneas (fallo de la médula ósea) durante la infancia, por lo que el afectado corre el riesgo, a medida que avanza su edad, de desarrollar tumores.

En España existen 120 pacientes, pero es posible que exista un número significativamente mayor aún por diagnosticar. Y es precisamente el diagnóstico lo más complicado y en lo que se centran las investigaciones del CIBERER: la terapia génica.

## La Enfermedad de Gaucher

▪ **Dra. Pilar Giraldo, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (Zaragoza). Grupo CIBERER: 752 - José Antonio Maza, presidente de AEEFEG (Asociación Española de Enfermos y Familiares de Gaucher)**

La Enfermedad de Gaucher es un trastorno hereditario que afecta a 1 de cada 100.000 personas en la población general. Se trata de una enfermedad autosómica recesiva (lo que significa que la madre y el padre tendrían que transmitirle una copia anormal del gen al niño para que éste desarrolle la enfermedad) consistente en la ausencia de una enzima: la glucocerebrosidasa, lo que provoca que se acumulen sustancias dañinas en el hígado, el bazo, los huesos y la médula ósea impidiendo que células y órganos funcionen con normalidad.

Los síntomas clínicos que pueden presentar los pacientes incluyen signos de hinchazón del hígado y el bazo, cambios óseos, enfermedad pulmonar, problemas con los movimientos del ojo, problemas cardíacos y/o pérdida de la audición.

En España, a través del CIBERER, se aborda esta enfermedad utilizando un modelo multidisciplinar donde participan varias especialidades médicas con el fin de ofrecer posibles soluciones que contribuyan a mejorar la calidad de vida del paciente y prevenir su aparición. Para ello, se ha creado un *Registro Nacional de la Enfermedad de Gaucher*, que incluye a 319 pacientes y 870 portadores hasta la fecha, y un laboratorio de referencia para el diagnóstico y otro de investigación en los que se están llevando a cabo varias líneas de investigación.

El objetivo principal de este grupo de investigación CIBERER es diagnosticar a los pacientes de forma precoz, realizar una evaluación completa y personalizada de cada caso para identificar posibles complicaciones, e iniciar el tratamiento antes de que aparezcan las secuelas de la enfermedad. En los casos con formas neurológicas graves, se realiza el diagnóstico prenatal y el consejo genético a la familia. En este sentido, el grupo multidisciplinar que lidera la doctora Giraldo y el modelo que siguen es pionero en el diagnóstico integral de la enfermedad, siendo un precedente para futuros centros de referencia.

## Las distrofias hereditarias de la retina



▪ **Dra. Carmen Ayuso, Fundación Jiménez Díaz (Madrid). Grupo CIBERER: 704 - Luis Palacios, Presidente de la Fundación Retina España**

Las distrofias hereditarias de la retina son un conjunto de enfermedades degenerativas que conducen a la pérdida total o parcial de la visión y que afectan a 1 de cada 3.000 personas. Todas ellas tienen una base genética, un carácter progresivo y degenerativo y no cuentan en la actualidad con un tratamiento eficaz. Además, son enfermedades que provocan invalidez y un alto coste social.

Los 7 grupos de investigación del CIBERER que se centran en estas patologías, liderados por G.Antiñolo, C.Ayuso, M.Baiget, P.Bovolenta, A.Carracedo, R.González y JM.Millán, abordan la investigación de las distrofias retinianas desde distintos ángulos. Entre ellos, destaca el conocimiento de las bases fisiopatológicas de la enfermedad, la promoción de ensayos terapéuticos, el establecimiento de protocolos para su diagnóstico y el consejo genético.

Asimismo, han conseguido diferentes descubrimientos, entre los que se encuentran los de nuevos genes responsables de la enfermedad o el desarrollo de unidades de terapia. Las múltiples aproximaciones a esta enfermedad rara han permitido acercar a los pacientes los recientes descubrimientos basados en el consejo genético, así como facilitar su diagnóstico molecular y caracterización clínica.

**ISCIII: 93 proyectos de investigación en 2 años que representan un éxito del 47%**

### **I+D+i para más de 3 millones de afectados por enfermedades raras en España**

El Ministerio de Ciencia e Innovación, a través del Instituto de Salud Carlos III, organismo del cual depende el CIBERER, ha destinado una media de 8 millones de euros anuales para promover la investigación en el ámbito de las enfermedades raras, siendo una de las estructuras en red (CIBER) que más recursos recibe y que le han permitido convertirse, hoy por hoy, en un modelo de referencia en Europa.

En términos generales, desde el año 2006 hasta 2008, el Instituto de Salud Carlos III, organismo del cual depende el CIBERER, ha concedido **93 proyectos de investigación en enfermedades raras, que representan un porcentaje de éxito del 47% de media**. Por comunidades autónomas, **Cataluña y Madrid han sido las más activas, con 32 y 29 proyectos respectivamente que han resultado exitosos** y que se concretan tanto en ampliar el conocimiento sobre determinadas enfermedades poco frecuentes, como en su diagnóstico y en la búsqueda de terapias.

En lo que al CIBERER se refiere, la labor investigadora que promueve no acaba con la generación del conocimiento, sino que se completa con el traslado de éste desde el laboratorio a la clínica y viceversa, respondiendo al concepto global de **Investigación Traslativa o Traslacional**.

La colaboración en red ha permitido que la producción científica de los grupos en estos dos años haya sido excelente en cuanto a cantidad y calidad de las investigaciones se refiere. Prueba de ello, además, son los cerca de **900 trabajos publicados**, donde destacan los de las categorías de bioquímica y genética (que suponen el 30% de la producción científica de todos los grupos CIBERER), así como la publicación de trabajos en revistas científicas de reconocido prestigio, tales como *Nature*, *Nature NeoScience*, *Nature Genetics*, *PNAS*, *American Journal of Human Genetics* o *Journal of Biological Chemistry*, entre otras.

No obstante, la colaboración de los grupos pertenecientes a la institución va más allá de nuestras fronteras. Los grupos que forman parte del CIBERER colaboran con centros de 61 países, de los que Estados Unidos, Reino Unido, Alemania, Italia y Francia son donde más proyectos de investigación conjunta se están desarrollando. Universidades como la de San Francisco, Cambridge, Copenhague y Oporto son ejemplos de centros académicos que colaboran intensamente con investigadores del CIBERER.

Finalmente, **28 empresas del sector privado han colaborado con investigadores del CIBERER** en los últimos años para potenciar la búsqueda de soluciones terapéuticas y tecnológicas en beneficio de los pacientes asentado las bases, además, para el desarrollo de la industria biosanitaria y biotecnológica, una de las que más valor añadido aporta en aras de incrementar nuestra competitividad.

**PharmaMar**, con 5 proyectos de colaboración, **Pfizer** con 3, y **Laboratorios Dr. Esteve, Anal Dr. Echevarne** y el **Instituto de Microcirugía Ocular** han sido los más activos. También destacan otros proyectos con entidades como **Boehringer Ingelheim Spain, Genoma España, Novartis, Almirall Prodesfarma o Schering Ploug**, entre otros.

Desde este punto de vista, la investigación sobre la epidemiología, las causas y los mecanismos que producen las enfermedades raras son el “germen” para el desarrollo de tratamientos efectivos. Dichos tratamientos, en el caso de las enfermedades raras, se denominan medicamentos huérfanos y son desarrollados por la incipiente industria biotecnológica. Así, el CIBERER también dirige sus esfuerzos para generar puntos de encuentro entre los investigadores y la industria biosanitaria, además de con las asociaciones de pacientes y el Sistema Nacional de Salud.

### **Sobre el CIBERER**

El *Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras* –CIBERER– es pionero en Europa y cuenta con pocas referencias en el panorama internacional como modelo de institución consorciada. Promovido por el Ministerio de Ciencia e Innovación a través del Instituto de Salud Carlos III, integra a 30 entidades fundamentalmente públicas pero también del ámbito privado que investigan sobre enfermedades raras, gestionando, coordinando esfuerzos y generando sinergias entre 61 grupos de investigación y más de 700 científicos e investigadores. Los grupos de investigación del CIBERER son las unidades básicas de funcionamiento y se agrupan dentro de 7 áreas. CIBERER actúa como vehículo entre la investigación biomédica, los servicios de salud y los pacientes y familiares, siendo las conferencias terapéuticas el canal a través del cual médicos y asociaciones de pacientes son informados acerca de los avances de las investigaciones en curso.

Asimismo, CIBERER apoya y potencia acciones encaminadas a ofrecer servicios de investigación para el conjunto de enfermedades raras como son mejorar los recursos humanos y materiales de los grupos de investigación; favorecer la colaboración promoviendo sinergias entre los diferentes grupos; desarrollar proyectos de investigación cooperativa y explotar nuevas hipótesis científicas y desarrollos tecnológicos; explicar a la sociedad el valor de la investigación sobre enfermedades raras, ayudando a conocer las necesidades que tienen enfermos y familiares; y por último, crear puentes y colaboraciones con otros centros de investigación y empresas farmacéuticas y biotecnológicas.

### **Sobre la Fundación Isabel Gemio**

La **FUNDACIÓN ISABEL GEMIO para la Investigación de Distrofias Musculares y otras Enfermedades Raras** nace con el objetivo de contribuir a acelerar la investigación en las Distrofias Musculares, otras Enfermedades Neuromusculares y otras Enfermedades Raras, en aquellos aspectos biológicos, fisiopatológicos, genéticos o terapéuticos que puedan incidir en el desarrollo y aplicación de tratamientos curativos a los enfermos, además de fomentar el intercambio de información entre expertos y con los afectados y promover el desarrollo de farmacología. La **FUNDACIÓN ISABEL GEMIO** tiene la misión de apoyar la investigación biomédica básica, clínica y traslacional de aquellos grupos que son líderes en Investigación en Distrofias Musculares de nuestro país. Además, fomentará la creación de nuevos grupos y un foro de colaboración y diálogo entre los investigadores y los clínicos dedicados al estudio y la atención de los pacientes y familiares afectados por estos trastornos, de forma que se facilite en nuestro país la conformación de una red de excelencia con la masa crítica necesaria para investigar y finalmente encontrar la curación de los pacientes con estas enfermedades neuromusculares.