



orphanet

Informe de Actividad 2018

# Informe de Actividad 2018

[www.orphanet.es](http://www.orphanet.es)



## Tabla de contenidos

Listado de abreviaturas.....	3
<b>1. Perspectiva general.....</b>	<b>5</b>
1.1. La misión de Orphanet.....	5
1.2. Nuestros servicios y productos.....	7
1.3. Asuntos más destacados de 2018.....	9
<b>2. El consorcio Orphanet.....</b>	<b>17</b>
2.1. RD-ACTION Joint Action y OrphaNetwork Direct Grant.....	17
2.2. La gobernanza de Orphanet.....	18
2.3. Expansión del consorcio.....	19
2.4. Socios de Orphanet y alcance de sus actividades.....	20
<b>3. Orphanet: Productos y servicios.....</b>	<b>22</b>
3.1. Contenidos de Orphanet: inventario de enfermedades raras.....	24
3.2. Contenidos de Orphanet: inventario de genes de Orphanet.....	27
3.3. Contenidos de Orphanet: la enciclopedia Orphanet.....	28
3.4. Contenidos de Orphanet: directorio de recursos expertos de Orphanet.....	35
3.5. Contenidos de Orphanet: directorio de Orphanet de medicamentos huérfanos.....	38
3.6. Productos de Orphanet: serie de informes de Orphanet.....	39
3.7. Servidores de Orphanet.....	40
3.8. Servicios de Orphanet: portal web de Orphanet.....	41
3.9. Servicios de Orphanet: Ontología Orphanet de Enfermedades Raras y Módulo Ontológico HPO-Orphanet.....	45
3.10. Servicios de Orphanet: Orphadata.....	46
3.11. Servicios de Orphanet: Boletín OrphaNews.....	50
3.12. Servicios de Orphanet: Aplicaciones móviles.....	51
3.13. Orphanet Journal of Rare Diseases.....	51
<b>4. Usuarios: encuesta de satisfacción de usuarios de 2018.....</b>	<b>52</b>
<b>5. Redes: colaboraciones nacionales e internacionales de Orphanet.....</b>	<b>60</b>
5.1. Planes nacionales o estrategias en enfermedades raras.....	60
5.2. Nomenclatura y terminología.....	61
5.3. Catálogo de servicios.....	64
5.4. Asociaciones y colaboraciones científicas.....	65

<b>6. Financiación</b> .....	<b>68</b>
6.1. Financiación de las actividades centrales de Orphanet .....	68
6.2. Patrocinio financiero y no financiero de las actividades nacionales .....	72
<b>7. Comunicación</b> .....	<b>87</b>
7.1. Materiales de comunicación .....	87
7.2. Invitaciones para la presentación de ponencias en congresos en 2018 .....	88
7.3. Stands en congresos en 2018.....	88
7.4. Redes sociales .....	88
<b>8. El equipo de Orphanet en 2018</b> .....	<b>89</b>

## Listado de abreviaturas

**AC:** Autorización de Comercialización

**ARN:** Ácido ribonucleico

**BNDMR:** Banco Nacional Francés de Datos de Enfermedades Raras

**BPS:** Sociedad Farmacológica Británica

**CEQAS:** *Cytogenetic European Quality Assessment Service*

**CHMP:** Comité de Medicamentos de Uso Humano

**CIE:** Clasificación Internacional de Enfermedades

**CNIL:** *Commission nationale de l'informatique et des libertés:* la autoridad francesa de protección de datos

**CNSA:** *Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie*

**COMP:** Comité de Medicamentos Huérfanos

**DG Santé:** Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea

**DIMDI:** Instituto Alemán de Documentación e Información Médica

**ECRIN:** Red Europea de Infraestructuras de Investigación Clínica

**EJHG:** *European Journal of Human Genetics*

**EMA:** Agencia Europea de Medicamentos

**EMBL - EBI:** Instituto Europeo de Bioinformática

**EMQN:** *European Molecular Genetics Quality Network*

**EQA:** Evaluación externa de calidad

**ER:** enfermedades raras

**EUCERD:** Comité de Expertos de Enfermedades Raras de la Unión Europea

**FDA:** *Food and Drugs Administration*

**HGNC:** *Human Genome Organisation Gene Nomenclature Committee*

**HPO:** *Human Phenotype Ontology*

**ICD-10GM:** CIE-10 alemán

**ICHPT:** Consorcio Internacional de Terminologías del Fenotipo Humano

**IHTSDO:** *International Health Terminology Standards Development Organisation*

**INSERM:** Instituto Nacional Francés de la Salud y la Investigación Médica

**IRDiRC:** Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras

**ISO:** Organización Internacional de Normalización

**IUPHAR:** Unión Internacional de Farmacología Básica y Clínica

**MedRA:** *Medical Dictionary for Regulatory Activities*

**MeSH:** *Medical Subject Headings*

**MH:** Medicamentos huérfanos

**NFU:** Federación Neerlandesa de Centros Médicos Universitarios

**OJRD:** *Orphanet Journal of Rare Diseases*

**OMIM:** *Online Mendelian Inheritance in Man*

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**ORDO:** Ontología Orphanet de enfermedades raras

**ORS:** Informes de Orphanet

**RD-TAG:** Grupo Consultivo Temático sobre Enfermedades Raras

**SNOMED-CT:** *Systematized Nomenclature of Medicine-Clinical Terms*

**SOPs:** Procedimientos generales de Orphanet

**UMLS:** *Unified Medical Language System*

**UniProtKB:** *Universal Protein Resource Knowledgebase*

**URL:** *uniform resource locator*

**WP:** *Workpackage*

## 1. Perspectiva general

Orphanet es un recurso único que reúne y produce conocimiento sobre enfermedades raras para contribuir a la mejora del diagnóstico, el cuidado y el tratamiento de los afectados por enfermedades raras. Orphanet tiene como objetivo proporcionar información de alta calidad sobre enfermedades raras garantizando el acceso equitativo al conocimiento a todas las partes interesadas. Orphanet también mantiene la nomenclatura Orphanet de enfermedades raras (código ORPHA), esencial para mejorar la visibilidad de las enfermedades raras en los sistemas de información sanitarios y de investigación.

Orphanet fue fundado en Francia por el INSERM (Instituto Nacional Francés de la Salud y la Investigación Médica) a instancias del Ministerio de Salud francés en 1997. Esta iniciativa se convirtió en un esfuerzo común europeo en el año 2000, apoyado por subvenciones de la Comisión Europea: Orphanet ha crecido gradualmente hasta formar un consorcio, en 2018, de 38 países en Europa y en todo el mundo.

### 1.1. La misión de Orphanet

Durante los últimos 20 años, Orphanet se ha convertido en una fuente de información de referencia en enfermedades raras. Como tal, Orphanet se ha comprometido a afrontar los nuevos desafíos que surgen de un panorama político, científico e informático en rápida evolución. En particular, es crucial para facilitar el acceso a todas las audiencias a información de calidad entre la plétora de información disponible en línea, ofrecer los medios para identificar a los afectados por enfermedades raras, guiar a los pacientes y profesionales sanitarios hacia los servicios pertinentes para lograr una vía eficaz de atención al paciente, y contribuir a generar conocimiento mediante la producción de datos científicos masivos, computables y reutilizables.

Orphanet trabaja para alcanzar tres objetivos principales:

- **Mejorar la visibilidad de las enfermedades raras en el ámbito de la salud y la investigación manteniendo la nomenclatura Orphanet de enfermedades raras (códigos ORPHA) que ofrece un lenguaje común para el mutuo entendimiento en el ámbito de las enfermedades raras.**

En una comunidad global, necesitamos entendernos unos a otros, aunque no podamos hablar el mismo idioma. Una nomenclatura estable, con referencias cruzadas a otras nomenclaturas, es por lo tanto esencial. Con el fin de mejorar la visibilidad de las enfermedades raras en los sistemas de información, Orphanet ha desarrollado y mantiene una nomenclatura única y multilingüe de enfermedades raras, en torno a la cual se estructura el resto de la información de su base de datos relacional. Cada enfermedad tiene asignado un código ORPHA único: la integración de esta nomenclatura en los sistemas de información sanitarios y de investigación es esencial para incrementar la visibilidad de las enfermedades raras y para que los diferentes sistemas puedan trabajar de manera conjunta. Esta nomenclatura está alineada con otras terminologías: OMIM, CIE-10, SNOMED-CT, MedDRA, UMLS, MeSH, GARD. La disponibilidad de estas referencias cruzadas es un paso clave hacia la interoperabilidad de las bases de datos y la información.

- **Proporcionar información de calidad y conocimientos especializados sobre enfermedades raras, garantizando un acceso equitativo al conocimiento a todas las partes interesadas:**

**orientando a los usuarios y agentes en este campo en relación a la enorme cantidad de información disponible en línea.**

Tanto los afectados por enfermedades raras como los expertos en estas patologías se encuentran dispersos por todo el mundo. Orphanet ofrece visibilidad a los expertos y a los pacientes dando acceso a un directorio de servicios expertos en 33 de los 38 países del Consorcio clasificados por enfermedad, tales como centros expertos, laboratorios y pruebas diagnósticas, asociaciones de pacientes, proyectos de investigación y ensayos clínicos. Estos datos promueven el trabajo en red, disminuyen el aislamiento y contribuyen a fomentar las derivaciones oportunas. Orphanet se basa en la experiencia de profesionales de todo el mundo para proporcionar datos científicos sobre enfermedades raras (relación gen-enfermedad, epidemiología, rasgos fenotípicos, consecuencias funcionales de la enfermedad, etc.). Además, Orphanet produce una enciclopedia de enfermedades raras, traducida progresivamente a las 8 lenguas de la base de datos (inglés, francés, español, italiano, alemán, neerlandés, polaco y portugués) con textos también disponibles en la actualidad en griego, eslovaco, finlandés y ruso, de acceso gratuito en línea. Asimismo, Orphanet integra y proporciona acceso a información de calidad producida en todo el mundo, tales como guías de práctica clínica e información dirigida al público en general.

- **Contribuir a la generación de conocimiento sobre enfermedades raras: uniendo las piezas del rompecabezas para una mejor comprensión de las enfermedades raras.**

Con el fin de desarrollar y organizar los datos científicos en la base de datos, Orphanet trabaja con expertos de todo el mundo, desde profesionales sanitarios e investigadores, a representantes de pacientes y profesionales del sector sociosanitario. La abundancia de datos en Orphanet y el modo en que estos datos están estructurados permite generar conocimiento adicional, relacionando datos que a veces pueden parecer piezas de un rompecabezas irresoluble. La integración de estos datos proporciona un valor añadido y los hace interpretables. Orphanet ofrece estándares para la identificación de enfermedades raras, principalmente a través de la nomenclatura Orphanet, una referencia esencial para la interoperabilidad. Orphanet ofrece datos integrados, reutilizables y fundamentales para la investigación en la plataforma [www.orphadata.org](http://www.orphadata.org), así como un vocabulario estructurado para las enfermedades raras, la Ontología Orphanet de Enfermedades Raras (ORDO). Estos recursos contribuyen a la mejora de la interoperabilidad de los datos sobre enfermedades raras en todo el mundo en el ámbito de la salud y la investigación. Estos datos están integrados en diversos proyectos bioinformáticos e infraestructuras a nivel global con el fin de mejorar el diagnóstico y el tratamiento. Orphanet mantiene un compromiso de trabajo en red con socios de todo el mundo para contribuir a la generación de nuevo conocimiento sobre enfermedades raras.

El papel integrador desempeñado por Orphanet en las esferas de la investigación y la atención sociosanitaria ha llevado a su identificación como [Recurso Reconocido por el IRDiRC](#), y su integración en el nodo francés de [ELIXIR](#), el Consorcio de Infraestructuras de Investigación Europeas que reúne a las principales organizaciones en ciencias de la vida, y la designación de los datos de acceso libre de Orphadata como un [Recurso Reconocido de ELIXIR](#). Orphanet es también un [Recurso Reconocido por el Human Variome Project](#). Además, Orphanet y la nomenclatura ORPHA se citan como recursos clave en textos legislativos europeos sobre enfermedades raras y como medidas clave en muchos planes/estrategias nacionales para las enfermedades raras.

## 1.2. Nuestros servicios y productos

La base de conocimiento de Orphanet es una colección organizada y dinámica de información y datos sobre ER y medicamentos huérfanos. Los datos de valor añadido procedentes de múltiples fuentes son archivados, revisados, anotados de forma manual e integrados con otros datos por curadores y validados por expertos de acuerdo a los procedimientos establecidos, publicados en línea en una [sección dedicada del sitio web](#). Además, Orphanet ha establecido un Sistema de Gestión de Calidad para garantizar la calidad de esta base de conocimiento. Estas características únicas hacen de Orphanet una herramienta esencial para que las distintas partes interesadas y, en particular, los profesionales de la salud e investigadores, se mantengan al día en relación a la evolución constante del conocimiento sobre ER.

La información de la base de datos es accesible a través de una variedad de medios: el sitio web de Orphanet ([www.orphanet.es](http://www.orphanet.es)), su aplicación móvil, la plataforma de descarga de datos “Orphadata” ([www.orphadata.org](http://www.orphadata.org)), la Ontología Orphanet de Enfermedades Raras (ORDO), y los Informes de Orphanet.

- **El sitio web de Orphanet da acceso a:**
  - Un inventario [completo de enfermedades raras clasificadas según un sistema de clasificación polijerárquico](#). Cada enfermedad está mapeada con CIE-10, *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM), *Medical Subject Headings* (MeSH), *Unified Medical Language System* (UMLS), términos de *Genetic and Rare Disease Information Center* (GARD), *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedRA), y genes asociados, en su “ficha identificativa” que también incluye los rangos de prevalencia, edad de inicio y modo de herencia. Las enfermedades también están anotadas con las características fenotípicas y su frecuencia usando HPO, datos epidemiológicos y sus consecuencias funcionales.
  - Una enciclopedia que abarca más de 6.900 enfermedades raras o grupos de enfermedades, con resúmenes elaborados por redactores científicos y revisados por expertos de renombre mundial. Los resúmenes se elaboran en inglés y son traducidos al francés, alemán, italiano, portugués, español, neerlandés y polaco. Para algunas enfermedades, se producen además guías de urgencias y fichas de discapacidad en francés, que luego son traducidas a algunos idiomas.
  - Un [inventario de artículos científicos de calidad publicados por otras revistas o sociedades científicas](#). A través de Orphanet se puede acceder a más de 3.500 artículos disponibles con la autorización de autores y editores, que comprenden guías clínicas nacionales e internacionales producidas por sociedades científicas y que no han sido publicadas en revistas revisadas por pares, pero que están disponibles a modo de informes.
  - Un [listado de medicamentos huérfanos y otros medicamentos para el tratamiento de enfermedades raras](#) en todas las etapas de desarrollo, desde la designación de medicamento huérfano hasta la autorización de comercialización.
  - Un directorio de servicios especializados en los 32 países socios que ofrece información sobre: [centros expertos especializados y centros de referencia](#), [laboratorios médicos](#), [proyectos de investigación](#), [ensayos clínicos](#), [registros de pacientes y bases de datos de mutaciones](#), [redes](#), [plataformas tecnológicas](#) y [asociaciones de pacientes](#).

- Estudios temáticos e informes sobre temas generales: los “[Informes de Orphanet](#)” (ORS), publicados como documentos PDF.
- [OrphaNews](#). El boletín informativo en inglés de la comunidad de enfermedades raras, que cubre tanto noticias científicas como políticas. Este boletín también se publica en [francés](#) e [italiano](#).
- **Los datos de Orphanet son accesibles a través de dos aplicaciones móviles:**
  - **Orphanet:** una aplicación en 6 idiomas (inglés, francés, español, alemán, italiano, portugués) que permite a los usuarios acceder al listado de enfermedades raras, información textual sobre la enfermedad y recursos asociados, así como a Guías de Urgencias. La aplicación está disponible para [iOS](#) y [Android](#).
  - **Orpha Guides:** una aplicación en francés que da acceso a información sobre los mecanismos de apoyo del sistema nacional francés para pacientes y sus familiares, así como a información concerniente a las consecuencias funcionales de las enfermedades raras. Esta aplicación está accesible para [iOS](#) y [Android](#).
- **La plataforma Orphadata** ([www.orphadata.org](http://www.orphadata.org)) ofrece conjuntos de datos de calidad relacionados con las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos en un formato reutilizable y computable.
  - Conjuntos de datos de acceso gratuito: Ontología Orphanet de Enfermedades Raras, nomenclatura de Orphanet y referencias cruzadas con otras terminologías, clasificaciones, trastornos con sus genes asociados, fenotipos asociados y linealización de las enfermedades raras;
  - Conjuntos de datos accesibles tras la firma de un Acuerdo o Licencia de Transferencia de Datos: información textual, catálogos de organizaciones de pacientes, centros expertos, laboratorios clínicos y pruebas diagnósticas, medicamentos huérfanos, actividades de investigación, y datos epidemiológicos.
- **La Ontología Orphanet de Enfermedades Raras (ORDO)**, un vocabulario estructurado para las enfermedades raras derivada de la base de datos de Orphanet y que recoge las relaciones entre enfermedades, genes y otras características relevantes. ORDO ofrece datos integrados y reutilizables para el análisis computacional.
- **HOOM**, el [módulo ontológico HPO-Orphanet](#). Orphanet proporciona anotaciones fenotípicas de las enfermedades raras en la nomenclatura de Orphanet utilizando la Ontología del Fenotipo Humano (HPO). HOOM es un módulo que clasifica la anotación entre una entidad clínica y anomalías fenotípicas de acuerdo a la frecuencia, integrando la noción de criterio diagnóstico. En ORDO, una entidad clínica es un grupo de trastornos raros, un trastorno raro o un subtipo de trastorno. La rama de fenomas de ORDO se ha refactorizado como una importación lógica de HPO, y las anotaciones enfermedad-fenotipo HPO-ORDO se proporcionan en una serie de tripletes en formato OBAN en el que se modelan asociaciones, frecuencia y procedencia. HOOM se proporciona como un archivo OWL (Ontologies Web Languages), utilizando OBAN, la Ontología de las Enfermedades Raras de Orphanet (ORDO) y los modelos ontológicos HPO. HOOM ofrece posibilidades adicionales para investigadores, compañías farmacéuticas y otros individuos que deseen analizar conjuntamente asociaciones

de fenotipos de enfermedades raras y comunes, o reutilizar las ontologías integradas en repositorios de variantes genómicas o herramientas de emparejamiento genómico.

- **Los Informes de Orphanet (ORS)** son estudios temáticos e informes sobre temas generales, que se derivan de la base de datos de Orphanet, publicados como documentos PDF.

### 1.3. Asuntos más destacados de 2018

#### Posicionamiento internacional de Orphanet

##### Fin de la Acción Conjunta RD-ACTION e inicio de la OrphaNetwork Direct Grant

RD-Action (<http://www.rd-action.eu/>), la Acción Conjunta de 3 años financiada por el 3er Programa de Salud de la UE, finalizó en 2018. Esta Acción Conjunta reunió a 40 países con el fin de fomentar el desarrollo y la sostenibilidad de la base de datos Orphanet, y llevar a cabo acciones políticas a nivel europeo, en particular con respecto a la codificación de enfermedades raras en los sistemas de información sanitaria. La RD-ACTION también tenía como objetivo garantizar la comunicación entre los Estados Miembro y la Comisión Europea mediante la coordinación de acciones prioritarias, como la elaboración y la implementación de Redes Europeas de Referencia (ERN). Esta acción conjunta fue única en su tipo, ya que por primera vez integró datos y políticas de apoyo en el campo de las enfermedades raras.

Los últimos tres años han visto surgir un consorcio real de múltiples partes interesadas que abarca todo el espectro de los distintos campos de interés, desde los datos hasta las políticas, implicado en abordar los desafíos de las enfermedades raras, demostrando el gran valor añadido que aporta un enfoque transversal. Muchas de las cuestiones clave, en particular sobre la sostenibilidad de los recursos y las políticas, continuarán siendo abordadas dentro del recientemente constituido Grupo Directivo sobre Promoción de la Salud, Prevención y Manejo de Enfermedades No Transmisibles, y en el contexto de la Subvención Directa de Orphanetwork, del proyecto RD-CODE y del Rare 2030 Participatory Foresight Study. Se ha editado un [folleto describiendo los logros](#).

La Comisión Europea decidió en 2018 asignar una subvención directa a Orphanet dentro del 3er Programa de Salud: la OrphaNetwork Direct Grant se ejecutará desde el 1 de junio de 2018 al 31 de diciembre de 2020. Los objetivos del proyecto son:

- Proporcionar herramientas de interoperabilidad a la comunidad de ER, en particular en torno a un inventario de ER, que permita la interoperabilidad semántica entre países y entre dominios (salud, investigación);
- Proporcionar información de calidad sobre ER, en particular a través de una enciclopedia en varios idiomas;
- Proporcionar un directorio de servicios expertos para ayudar a los pacientes, profesionales sanitarios y otras partes interesadas a identificar recursos expertos sobre una enfermedad en particular en Europa y fuera de ella, y producir los datos necesarios para respaldar las acciones políticas;
- Desarrollar y mantener Orphanet como la base de conocimiento de referencia en ER, estableciendo y consolidando la colaboración dentro de la red paneuropea de Orphanet y con las Redes Europeas de Referencia (ERN) para la producción, mejora y difusión del

conocimiento sobre enfermedades raras. Permitirá así la creación de un ecosistema de experiencia consistente en Europa.

El principal resultado esperado de este proyecto es consolidar Orphanet como la base de datos europea de enfermedades raras, logrando su posicionamiento como referente a nivel internacional de información y datos sobre enfermedades raras en un ecosistema de ER estable como resultado de la estrecha cooperación entre Orphanet y las Redes Europeas de Referencia.

#### **RD-CODE: apoyando la implementación de códigos ORPHA en sistemas de información de salud**

RD-CODE ([www.rd-code.eu/](http://www.rd-code.eu/)), cofinanciado por el 3er Programa de Salud, comenzó en enero de 2019 y finalizará en junio de 2021. El objetivo de este proyecto es ayudar a los Estados Miembro a mejorar la recopilación de información sobre enfermedades raras mediante la implementación de códigos ORPHA. El proceso de implementación se guiará por el “Standard procedure and guide for the coding with Orphacodes” y el “Specification and implementation manual of the Master file”, ambos desarrollados en el marco de la Acción conjunta previa sobre enfermedades raras, RD-ACTION (2015-2018).

El objetivo del proyecto RD-CODE es promover el uso de la nomenclatura de Orphanet para su implementación en los sistemas de codificación de rutina. Esto permitirá que se comparta un nivel de información estandarizado y consistente a nivel europeo. Comenzando con países que aún no han implementado la codificación ORPHA de manera sistemática pero que ya están activamente comprometidos a hacerlo, este proyecto constituirá un ejemplo de implementación en el mundo real para guiar a otros países en el futuro.

#### **Orphadata se convierte en ELIXIR Core Data Resource**



Orphadata fue designado como un *ELIXIR Core Data Resource* a finales de 2018. Los *ELIXIR Core Data Resource* son un conjunto de recursos de datos europeos de importancia fundamental para la extensa comunidad de ciencias de la vida y la preservación a largo plazo de datos biológicos. Estos recursos incluyen servicios tales como plataformas de datos y bases de conocimiento de relevancia en su campo de especialización. Orphadata fue agregado a esta lista después de un estudio detallado realizado por un panel independiente de revisores tras la decisión de Orphanet de adoptar una licencia más abierta, compatible con los principios de Open Science (Creative Commons BY-4.0). Las bases de conocimiento señaladas como *Core Resources*, a los que ahora pertenece Orphanet, funcionan como "autoridades conceptuales" con un papel claro en la estandarización de los conceptos en evolución.

Orphanet desempeñará este papel para las enfermedades raras dentro de la comunidad científica. Los recursos de datos básicos también están en el centro de la estrategia de sostenibilidad a largo plazo de ELIXIR como infraestructura europea para la información y las ciencias de la vida. El objetivo de ELIXIR es garantizar que estos recursos estén disponibles a largo plazo y que los ciclos de vida de estos recursos sean gestionados de manera que satisfagan las necesidades científicas de las ciencias de la vida, incluida la investigación biológica.

## Orphanet se convierte en Human Variome Project Recommended System

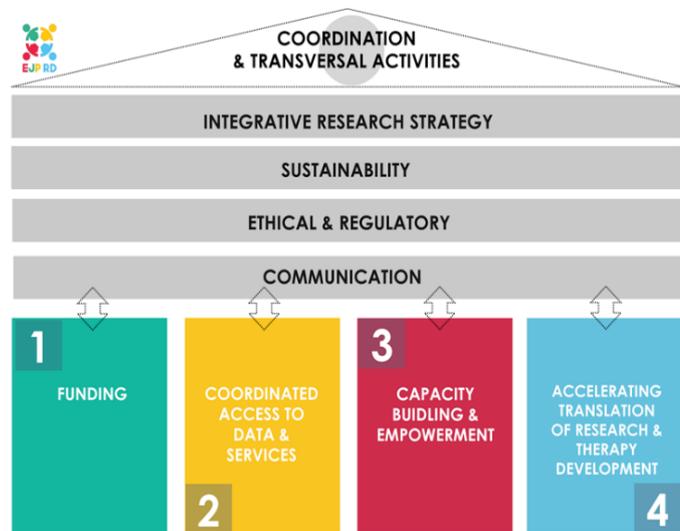
En 2018, el proyecto *Human Variome* y el IRDiRC decidieron mutualizar su designación de recursos reconocidos y recomendados en sus dominios. Así, Orphanet y Orphadata, como recursos reconocidos por IRDiRC, ahora son también [Human Variome Project Recommended Systems](#)

## European Joint Programme Co-Fund on Rare Diseases

El Programa Conjunto Europeo sobre Enfermedades Raras (EJP-RD; <http://www.ejprarediseases.org/>) reúne a más de 130 instituciones de 35 países: para crear un ecosistema integral y sostenible que favorezca un círculo virtuoso entre la investigación, la atención y la innovación médica con el fin de mejorar el impacto, la explotación y la financiación de la investigación en ER.

Las acciones de la EJP-RD están organizadas en cuatro pilares principales asistidos por la coordinación central y actividades transversales:

- Pilar 1: Financiación de la investigación;
- Pilar 2: Acceso coordinado a datos y recursos;
- Pilar 3: Desarrollo de capacidades;
- Pilar 4: Traslación acelerada de proyectos de investigación y mejora de resultados de estudios clínicos.



Orphanet como red es socio del proyecto, codirigiendo el Pilar 2 del EJP. Orphanet desarrollará la colección de datos y recursos de investigación, y proporcionará formación acerca de la nomenclatura de Orphanet y ORDO.

## SOLVE-RD: proyecto del Horizonte 2020 para enfermedades raras no diagnosticadas

Dirigido por la Universidad de Tübingen, el Consorcio Solve-RD ([www.solve-rd.eu](http://www.solve-rd.eu)), financiado con 15 millones de € por el programa Horizonte 2020 de la Comisión Europea, trabaja desde 2018 en la mejora diagnóstica de las enfermedades raras, de la mano de las nuevas Redes Europeas de Referencia (ERN) en enfermedades raras. El equipo coordinador de Orphanet está liderando el paquete de trabajo que se responsabiliza de la recopilación de información genética y fenotípica estandarizada sobre casos de enfermedades raras no resueltas de cohortes de ERN y del Archivo del Genoma Europeo, así como de desarrollar una ontología de casos no resueltos que abordarán junto con la Ontología de enfermedades raras de Orphanet (ORDO) y el Módulo ontológico HPO-ORDO (HOOM) para proponer nuevas hipótesis diagnósticas. El proyecto dio comienzo en 2018, y en la actualidad el equipo de Orphanet está desarrollando la Ontología de casos de enfermedades raras con el fin de alcanzar los objetivos del proyecto.

## **RARE2030 Participatory Foresight Project**

Rare 2030 ([www.rare2030.eu](http://www.rare2030.eu)) es un estudio prospectivo financiado por la UE que recoge las aportaciones de un gran número de pacientes, profesionales y líderes de opinión claves con el fin de proponer recomendaciones sobre políticas que respondan y garanticen un futuro mejor para las personas que conviven con una enfermedad rara en Europa.

Desde la adopción de la Recomendación del Consejo sobre la Acción europea en el campo de las enfermedades raras en 2009, la Unión Europea ha fomentado enormes progresos encaminados a mejorar la vida de las personas que conviven con una enfermedad rara. Rare 2030 guiará una reflexión sobre la política de enfermedades raras en Europa durante los próximos diez años y más allá.

Con el fin de proponer escenarios y recomendaciones de políticas futuras, se llevará a cabo una extensa revisión de la literatura para construir una base de conocimiento, utilizando fuentes que incluyen OrphaNews y la base de datos de Orphanet. De este modo se identificarán las tendencias y los factores de cambio que afectan al futuro de las enfermedades raras y estos resultados informarán las opciones políticas. Esta base de conocimiento guiará también un diálogo estructurado de las partes interesadas identificando las tendencias y los factores de cambio más relevantes con el fin de emitir recomendaciones sobre políticas. El equipo coordinador de Orphanet está desempeñando un papel de liderazgo en este proceso.

## **European Conference on Rare Diseases 2018**

Orphanet fue invitado por EURORDIS a coorganizar la edición 2018 de la Conferencia Europea sobre Enfermedades Raras, ECRD (<https://www.rare-diseases.eu>), celebrada del 10 al 12 de mayo de 2018 en Viena. A Orphanet se le solicitó participar en el comité organizador encabezando el Comité encargado de la selección de posters y de la mejora del alcance a través de su red con ocasión de esta fecha clave en el calendario de enfermedades raras.

## **Orphanet se convierte en miembro de la Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH)**

En 2018, Orphanet pasó a ser miembro de la Alianza Global para la Genómica y la Salud (GA4GH), una organización de formulación de políticas y de establecimiento de estándares técnicos, que busca facilitar el intercambio responsable de datos genómicos dentro de un marco de derechos humanos. Como miembro de la organización de la alianza, Orphanet se compromete a avanzar en el objetivo de compartir datos genómicos y relacionados con la salud de manera responsable. En este contexto se fomentará el uso de la nomenclatura para enfermedades raras de Orphanet como un vector de interoperabilidad para los datos relacionados con las enfermedades raras.

## **El futuro de Orphanet se debate en el Steering Group on Promotion and Prevention de la CE**

Con el objetivo de brindar apoyo a los países para alcanzar los objetivos internacionales en salud, la Comisión Europea constituyó en 2019 un Grupo director sobre promoción de la salud, prevención de enfermedades y gestión de las enfermedades no transmisibles ([Steering Group on Promotion and Prevention](#), o SGPP). El SGPP adopta posiciones sobre las acciones prioritarias a implementar en todas las áreas de promoción de la salud y prevención de enfermedades no transmisibles, incluyendo las enfermedades raras. La DG Santé está tratando de que los principales logros en el campo de las enfermedades raras sean sostenibles después del actual Programa de Salud. Puesto que Orphanet

está considerado como uno de los principales logros de este Programa, después de haber sido respaldado por la CE durante años y haber desarrollado una nomenclatura reconocida como una buena práctica en este campo, la sostenibilidad de Orphanet fue abordada en la reunión del SGPP del 11 de abril de 2018. A raíz de ello, se solicitó opinión al SGPP en relación a los futuros planes de sostenibilidad para la red Orphanet.

## ASIP

El Equipo Coordinador del INSERM firmó un acuerdo con la Agencia Francesa de eHealth (ASIP Santé) para integrar la nomenclatura de Orphanet y sus alineamientos terminológicos en un servidor de múltiples terminologías administrado por la citada agencia. A la larga, esto redundará en un mejor acceso a la nomenclatura de Orphanet para todos los usuarios, y en particular para los profesionales del ámbito de los sistemas de información sanitaria.

## Mejorando la calidad, transparencia y trazabilidad

- **Además de los procedimientos generales (SOPs)** disponibles en línea desde 2013, en 2018 se han sumado los siguientes recursos:
  - [Orphanet inventory of rare diseases](#)
  - [ICD-10 coding rules for rare diseases](#)
  - [Naming rules for the rare disease nomenclature in English](#)  
Este documento ha sido traducido al [polaco](#) (2017) y al [español](#) (2018)
  - [Nomenclature production in national language](#)
  - [Linearization rules for Orphanet classifications](#)
  - [Creation and Update of Disease Summary Texts for the Orphanet Encyclopaedia for Professionals](#)
  - [Orphanet inventory of genes related to rare diseases](#)
  - [Orphanet Standard Operating Procedures](#)
  - [International Advisory Board rules of procedure](#)
  - [Orphanet Advisory Board on Genetics Rules of procedures](#)
  - [Glossary and representation of terms related to diagnostic tests](#)
  - [Data collection and registration of expert centres in Orphanet](#)
  - [Epidemiological data collection in Orphanet](#)
- Orphanet publicó un [Informe de Orphanet específico en el que se recoge el nombre de los expertos que contribuyeron a la actualización de los datos científicos en Orphanet](#) en 2018.
- **Aplicación del Reglamento General de Protección de Datos (GDPR) a los datos de Orphanet:** el 25 de mayo de 2018 entró en vigor el GDPR en Europa. Dado que Orphanet recopila información personal de profesionales que declaran sus actividades y/o contribuyen al contenido de Orphanet como expertos, se envió un correo a todos ellos informando acerca de los próximos desarrollos en Orphanet con el fin de cumplir con la legislación, así como para ofrecerles la posibilidad de ejercer sus derechos de cancelación, eliminando sus nombres y datos personales de la base de datos. Los procedimientos normalizados de trabajo de Orphanet fueron actualizados para tener en cuenta esta normativa y se organizó una sesión formativa para todos los miembros de la red Orphanet,

incluyendo terceros países, ya que al almacenarse los datos en Francia, el GDPR es de aplicación a todos ellos.

- La **colaboración con las Redes Europeas de Referencia (ERN)**, con el fin de mejorar la generación y el conocimiento sobre enfermedades raras, se inició en 2018 y será formalizada en 2019, especialmente en el marco de la Subvención Directa, para maximizar el acervo de conocimientos dentro de las ERNs.

### Actualizaciones de la base de datos de Orphanet

- Información científica: **la Enciclopedia de ER, el inventario y la clasificación de las ER, el inventario de genes y el inventario de medicamentos huérfanos han sido ampliados y actualizados.**
- El catálogo de recursos expertos: **centros expertos, laboratorios médicos, ensayos clínicos, proyectos de investigación, redes, registros, plataformas, bases de datos de mutaciones, biobancos y asociaciones de pacientes ha sido ampliado y actualizado.**

### Actualización de documentos de Orphanet

- **Los Informes de Orphanet actualizados son:** Listado de enfermedades raras, Prevalencia de las enfermedades raras, Listados de medicamentos huérfanos, Registros, Listado de infraestructuras para la investigación útiles para enfermedades raras en Europa, Informes de actividad de Orphanet, Listado de expertos que contribuyen a la base de datos, y Encuesta a los usuarios, así como el Informe *“Vivre avec une maladie rare en France” (Vivir con una enfermedad rara en Francia)*. El listado de enfermedades raras ha sido producido por primera vez en checo y polaco.
- **El Informe de Actividad de Orphanet 2017 fue traducido al francés y al español.**
- **También se editó un folleto que presenta las actividades y los últimos desarrollos de Orphanet en inglés y en italiano.**
- **La encuesta anual de usuarios de Orphanet se actualizó para mejorar la forma en que los comentarios de los usuarios son recopilados. A principios de 2019, se lanzó una primera encuesta general con una serie de mini-encuestas que se enviaron a los interesados para recoger comentarios detallados sobre productos específicos.**

### Información del sitio web de Orphanet

- **El sitio web de Orphanet en polaco fue lanzado en 2018** gracias a los esfuerzos combinados del equipo de Orphanet Polonia y del Equipo Coordinador.
- Se publicó una **versión más dinámica del mapa de las Redes Europeas de Referencia**, y los centros expertos pertenecientes a una ERN están señalizados mediante un logotipo ERN.
- Ahora **se muestran las federaciones o alianzas a las que pertenecen las asociaciones de pacientes.**
- **Se mejoró el motor de búsqueda de proyectos de investigación en inglés** para buscar todos los nombres de proyectos, incluidos los títulos en otros idiomas.
- **Los resultados de búsqueda de pruebas diagnósticas pueden ahora ser filtrados por país.**

- **Los signos y síntomas clínicos (fenotipos) asociados con una enfermedad se muestran ahora** en el sitio web.

### Aplicaciones móviles de Orphanet

- La **aplicación móvil de Orphanet** fue actualizada para garantizar la compatibilidad con las nuevas versiones de iOS.

### Orphadata

- **El sitio web de Orphadata ([www.orphadata.org](http://www.orphadata.org)) fue renovado en 2018.** Esta nueva apariencia hace una distinción más clara entre los datos de libre disposición a través de una licencia CC BY 4.0 (adoptada en enero de 2019 para productos de libre disposición) y aquellos disponibles bajo demanda. Además, se han puesto a disposición representaciones esquemáticas de los conjuntos de datos, así como diferenciales a través de GitHub. La nomenclatura de Orphanet de enfermedades raras en checo también se puso a disposición en 2018. Orphadata obtuvo la designación de *ELIXIR Core Data Resource* a principios de 2019.
- **ORDO V2.5 se lanzó en 2018** y se puso a disposición una **versión en francés**.
- **HOOM** es un módulo ontológico que clasifica la anotación entre una entidad clínica y anomalías fenotípicas de acuerdo a la frecuencia, integrando la noción de criterio diagnóstico. HOOM se proporciona como un archivo OWL (Ontologies Web Languages), utilizando OBAN, la Ontología de las Enfermedades Raras de Orphanet (ORDO) y los modelos ontológicos HPO, y se lanzó en 2018. HOOM ofrece posibilidades adicionales para investigadores, compañías farmacéuticas y otras personas que deseen analizar conjuntamente asociaciones de fenotipos de enfermedades raras y comunes, o reutilizar las ontologías integradas en repositorios de variantes genómicas o herramientas de emparejamiento genómico.
- **El [catálogo de Orphadata](#) fue actualizado.**

### Satisfacción de los usuarios

- **Los usuarios están satisfechos con los servicios ofrecidos por Orphanet:** en la encuesta de satisfacción de 2019, el 93% de los encuestados declaró estar muy satisfecho o satisfecho con Orphanet.
- **Se han contabilizado 7,5 millones de descargas de documentos PDF en 2018.**
- **En 2018, se recibieron 12 millones de visitantes de 236 países.**

# Orphanet en cifras

Contenidos de la base de datos y del sitio web

- Una red de **38 países de Europa y del resto del mundo**.
- Un sitio de acceso gratuito disponible en **8 idiomas**
- **32 millones de páginas visitadas** en 2018
- **7,5 millones de documentos PDF** descargados en 2018
- Orphanet y ORDO - Un Recurso Reconocido por el IRDiRC y Sistema Recomendado por el HVP
- Orphadata – Un *ELIXIR Core Data Resource*



## Enfermedades

- 6.177** enfermedades raras con identificadores únicos: códigos ORPHA
- 5.340** genes para 3.832 enfermedades raras
- 3.312** enfermedades indexadas con términos HPO
- 5.722** enfermedades anotadas con datos de prevalencia/incidencia

## Resúmenes de enfermedades raras en 12 idiomas

5.574	Inglés
3.736	Francés
3.484	Español
3.465	Italiano
3.322	Alemán
2.261	Neerlandés
1.173	Portugués
1.088	Polaco
422	Griego
255	Ruso
166	Finlandés
95	Eslovaco

## Directorio de recursos expertos en el Consorcio Orphanet

23.330	profesionales
8.556	centros expertos
2.636	asociaciones de pacientes
1.648	laboratorios médicos
43.836	pruebas diagnósticas
2.545	proyectos de investigación en curso
2.723	ensayos clínicos en curso
777	registros de pacientes
270	bases de datos de mutaciones
161	biobancos

Data from Orphanet 2018 Activity Report, database content in January 2019



Alrededor de **1 millón de visitantes al mes** desde **236 países**

**39% de profesionales de la salud**

**26% de pacientes, familias y grupos de apoyo**

Así como **investigadores, industria, responsables políticos, estudiantes**

Productos más apreciados: **listado de enfermedades, textos sobre enfermedades, datos epidemiológicos y guías clínicas\***

\* Annual Orphanet Users' Survey January 2019

**Usuarios**

Figura 1. Orphanet en cifras (enero 2019)

## 2. El consorcio Orphanet

### 2.1. RD-ACTION Joint Action y Orphanetwork Direct Grant

Orphanet se ha convertido en la columna vertebral de la comunidad de enfermedades raras, con la generación de un volumen sustancial de datos que son esenciales no sólo en el ámbito científico o para el desarrollo de políticas relacionadas con las enfermedades raras en Europa, sino también para incrementar la sensibilización y la difusión de conocimientos sobre ER. Orphanet se menciona en los principales documentos sobre ER de la Unión Europea (p.e. Comunicación de la Comisión, *Rare diseases: Europe's challenge*, del 11 de noviembre de 2008 y Recomendación del Consejo relativa a una acción en el ámbito de las enfermedades raras del 8 de junio de 2009) como la fuente de información actualizada sobre ER en la UE y también como un elemento clave para el desarrollo de planes o estrategias nacionales sobre ER, que los Estado Miembro fueron instados a implementar antes de finales de 2013. También es mencionado como una herramienta clave para obtener información sobre ER en la Directiva relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza (2011).



La RD-Action (<http://www.rd-action.eu/>), Acción Conjunta de 3 años financiada por el 3er Programa de Salud de la UE, finalizó en 2018. Esta Acción Conjunta reunió a 40 países con el fin de fomentar el desarrollo y la sostenibilidad de Orphanet, y llevar a cabo acciones políticas a nivel europeo, en particular con respecto a la codificación de enfermedades raras en los sistemas de información sanitaria. La RD-Action también tenía como objetivo garantizar la comunicación entre los Estados Miembro y la Comisión Europea mediante la coordinación de acciones prioritarias, como la elaboración y la implementación de Redes Europeas de Referencia (ERN). Esta acción conjunta fue única en su tipo, ya que por primera vez integró datos y políticas de apoyo en el campo de las enfermedades raras.

Los últimos tres años han visto surgir un consorcio real de múltiples partes interesadas que abarca todo el espectro de los distintos campos de interés, desde los datos hasta las políticas, implicados en abordar los desafíos de las enfermedades raras, demostrando el gran valor añadido que aporta un enfoque transversal. Muchas de las cuestiones clave, en particular sobre la sostenibilidad de los recursos y las políticas, continuarán siendo abordadas dentro del Grupo Director recientemente constituido sobre promoción de la salud, prevención de enfermedades y gestión de las enfermedades no transmisibles, y en el contexto de la Subvención Directa de OrphaNetwork, del proyecto RD-CODE y del *Rare 2030 Participatory Foresight Study*. Se ha editado un [folleto describiendo los logros](#).

La Comisión Europea decidió en 2018 asignar una subvención directa dentro del 3er Programa de Salud a Orphanet: la OrphaNetwork Direct Grant se ejecutará desde el 1 de junio de 2018 al 31 de diciembre de 2020. Los objetivos del proyecto son:

- Proporcionar herramientas a la comunidad de ER, en particular en torno a un inventario de ER, para permitir la interoperabilidad semántica entre países y entre dominios (salud, investigación);
- Proporcionar información de elevada calidad sobre ER, en particular a través de una enciclopedia en varios idiomas;

- Proporcionar un directorio de servicios expertos para ayudar a los pacientes, profesionales sanitarios y partes interesadas a identificar recursos expertos sobre una enfermedad en particular en Europa y fuera de ella, y producir los datos necesarios para respaldar las acciones políticas;
- Desarrollar y mantener Orphanet como la base de conocimiento de referencia en ER, estableciendo y consolidando la colaboración dentro de la red paneuropea de Orphanet y con las Redes de Referencia Europeas (ERN) para la producción, mejora y difusión del conocimiento sobre enfermedades raras. Permitirá la creación de un ecosistema de experiencia consistente para las enfermedades raras en Europa.

El principal resultado esperado de este proyecto es consolidar Orphanet como la base de datos europea de enfermedades raras, logrando su posicionamiento como referente a nivel internacional de información y datos sobre enfermedades raras en un ecosistema de ER estable como resultado de la estrecha cooperación entre Orphanet y las Redes Europeas de Referencia.

## 2.2. La gobernanza de Orphanet

Para asegurar una óptima [gobernanza de Orphanet](#) y una gestión eficaz del flujo de trabajo, ésta está organizada en tres comités:

- El [Consejo de Administración](#), compuesto por los coordinadores nacionales, está a cargo de la identificación de oportunidades de financiación, aprobando la estrategia global del proyecto, guiándolo en su esfuerzo de ofrecer un servicio óptimo a los usuarios finales y considerando la incorporación de nuevos equipos, así como garantizando la continuidad del proyecto.
- El [Orphanet Operating Committee](#) es un consejo consultivo interno creado en 2018 y al que se ha encomendado la tarea elaborar una estrategia que permita la consolidación de la “cultura” de Orphanet entre todos los miembros del consorcio y determinar cómo avanzar hacia una comunicación bilateral más efectiva dentro de la red. Esto contribuirá a que Orphanet, como red, logre cumplir con los tres ejes estratégicos acordados por el Consejo de Administración con el fin de afianzar Orphanet como la base de datos europea de referencia (consolidar el posicionamiento de Orphanet, hacerla sostenible y mejorar la calidad, la transparencia y la trazabilidad de la producción de datos).

Comités externos:

- El [Consejo Asesor Internacional](#), compuesto por expertos internacionales, está a cargo de asesorar al Consejo de Administración en relación a la estrategia global del proyecto.
- El [Consejo Asesor Genético](#), tiene como misión asesorar a Orphanet respecto a los temas relacionados con la base de datos de genes y la de laboratorios pruebas genéticas.

Estos comités debaten sobre la evolución del proyecto en cuanto a su alcance y profundidad, garantizando su coherencia y progreso en relación a los desarrollos tecnológicos y las necesidades de los usuarios finales, así como su sostenibilidad.

En el marco de la RD-ACTION 2015-2018, la mayoría de las actividades de Orphanet estuvieron cofinanciadas por la CE. En consecuencia, el Consejo de Administración de Orphanet también

consultaba con la Asamblea General del proyecto RD-ACTION (por favor diríjase a [www.rd-action.eu](http://www.rd-action.eu) para más información).

En 2018, los países miembro de Orphanet firmaron un nuevo acuerdo de red. Los signatarios iniciales fueron 33 instituciones de 32 países: Armenia, Austria, Bélgica, Bulgaria, Canadá, Croacia, República Checa, Estonia, Finlandia, Francia, Alemania, Georgia, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Letonia, Lituania, Países Bajos, Noruega, Polonia, Rumania, Serbia, Eslovenia, Eslovaquia, España, Suecia, Suiza, Reino Unido, Georgia, Malta y Japón). Cinco países completan la red como puntos de contacto: Chipre, Marruecos, Túnez, Argentina y Australia.

El Acuerdo oficializó la existencia de la red 'per se' e independientemente de los acuerdos de subvención de la Comisión Europea, posicionando claramente la red con el reconocimiento del monopolio de facto de Orphanet por parte de la Comisión Europea.

### 2.3. Expansión del consorcio

Desde su creación, la calidad de los datos ofrecidos por Orphanet ha forjado su reputación y, como resultado, Orphanet ha crecido como consorcio europeo, expandiéndose gradualmente a 37 países (en 2018). En 2011, Orphanet se expandió más hacia el oeste para incluir a Canadá, propagándose además hacia Australasia con la adhesión de Australia Occidental en 2012. En 2014, Georgia y Túnez se sumaron al consorcio, seguidos de Argentina (el primer país sudamericano) en 2015. Japón se unió oficialmente a Orphanet en 2017 y se está explorando la posible creación de un equipo Orphanet - China.

Por favor, diríjase al cuadro organizativo disponible al final de este documento para más información sobre las instituciones participantes y los miembros integrantes de los equipos.

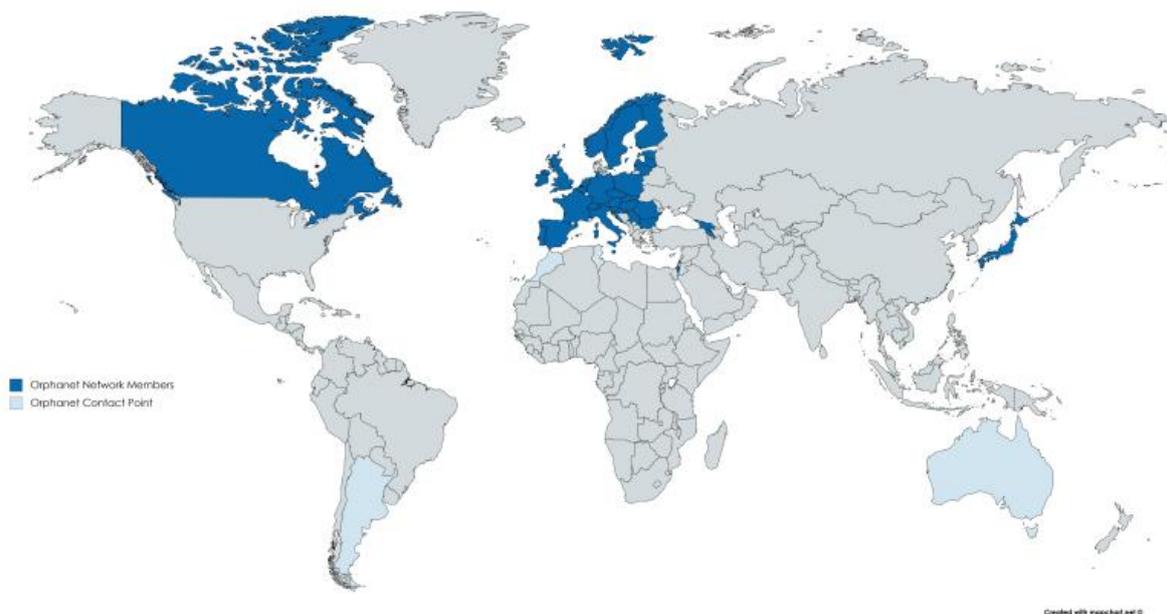


Figura 2. Socios de Orphanet y puntos de contacto (diciembre 2018)

## 2.4. Socios de Orphanet y alcance de sus actividades

### 2.4.1. EL EQUIPO COORDINADOR

---

INSERM (el Instituto Nacional Francés de la Salud y la Investigación Médica), coordinador de Orphanet desde 1997, gestiona el consorcio Orphanet.

El equipo del INSERM ubicado en la Unidad de Servicio 14 se responsabiliza de la coordinación de las actividades del consorcio, la infraestructura y la programación informática del proyecto, la base de datos de enfermedades raras (incluyendo la nomenclatura en inglés, clasificaciones, ontología, relaciones gen-enfermedad), el Sistema de Gestión de Calidad y el control de calidad de los datos, la producción de la enciclopedia, la transferencia de tecnología/ desarrollo empresarial, las asociaciones de pacientes y la estrategia global de comunicación, así como de la formación de todos los miembros del consorcio.

El equipo coordinador se responsabiliza además de la actualización de la base de datos de medicamentos huérfanos en fase de desarrollo, desde la etapa de designación huérfana a la autorización de comercialización.

En la actualidad, se está llevando a cabo una transición en la distribución de actividades para permitir que los miembros del consorcio Orphanet asuman responsabilidades en las actividades centrales (comenzando con la producción de la enciclopedia, contando con redactores médicos en varios países y validadores médicos de la enciclopedia localizados en distintos equipos del Consorcio) además de las actividades de recopilación y traducción descritas en 2.4.2.

### 2.4.2. Socios

---

El establecimiento de un catálogo de recursos sólo se puede lograr mediante la consolidación de los datos recogidos a nivel nacional. La identificación de recursos expertos requiere un profundo conocimiento de las instituciones nacionales sanitarias y de investigación así como del modelo organizativo. Todos los coordinadores nacionales pertenecen a instituciones que pueden proporcionar un entorno adecuado para el desarrollo del trabajo de los documentalistas científicos, en términos de fuentes de documentación, servicios administrativos y acceso a la red.

Los socios son responsables de la recopilación, validación e inclusión de los datos sobre centros expertos, asociaciones de pacientes, ensayos clínicos, laboratorios médicos, proyectos de investigación, registros, plataformas y redes.

Las traducciones del contenido de Orphanet al idioma nacional se gestionan también a través de los equipos nacionales cuando cuentan con el presupuesto necesario. A finales de 2018, Bélgica, Francia, Alemania, Italia, España y Portugal están traduciendo todos los contenidos del sitio web en sus lenguas nacionales. Actualmente, la nomenclatura Orphanet está traducida a los 8 idiomas del sitio web, así como al checo. La traducción de la nomenclatura y los resúmenes en japonés está en curso. En 2018, el portal web se tradujo progresivamente al polaco y se lanzó la versión polaca de Orphanet.

La gestión de los sitios web/ puntos de acceso nacionales al portal Orphanet también la lleva a cabo cada equipo nacional en su propia lengua, así como las actividades de comunicación y diseminación a nivel nacional e internacional sobre los logros del equipo nacional y de la red.

Desde el comienzo de la RD-ACTION, se abrió la posibilidad a los equipos nacionales de participar en las actividades centrales de la base de datos si hubiese recursos disponibles. El equipo de Orphanet-Irlanda ha contribuido a los desarrollos informáticos llevados a cabo en 2018, así como a la producción de la enciclopedia, al igual que Orphanet Suecia. Orphanet-Eslovenia y Orphanet-Lituania también han contribuido a la validación médica de la enciclopedia.

### **2.4.3. PUNTOS DE CONTACTO DE ORPHANET**

---

Todos los puntos de contacto nacionales se encuentran en instituciones de gran relevancia. Sin embargo, en estos países no hay financiación específica para las actividades de Orphanet, por lo tanto no hay una recopilación de datos activa sobre recursos expertos. Los puntos de contacto llevan a cabo actividades de comunicación y diseminación, logrando crear conciencia acerca de las enfermedades raras en sus respectivos países.

### 3. Orphanet: Productos y servicios

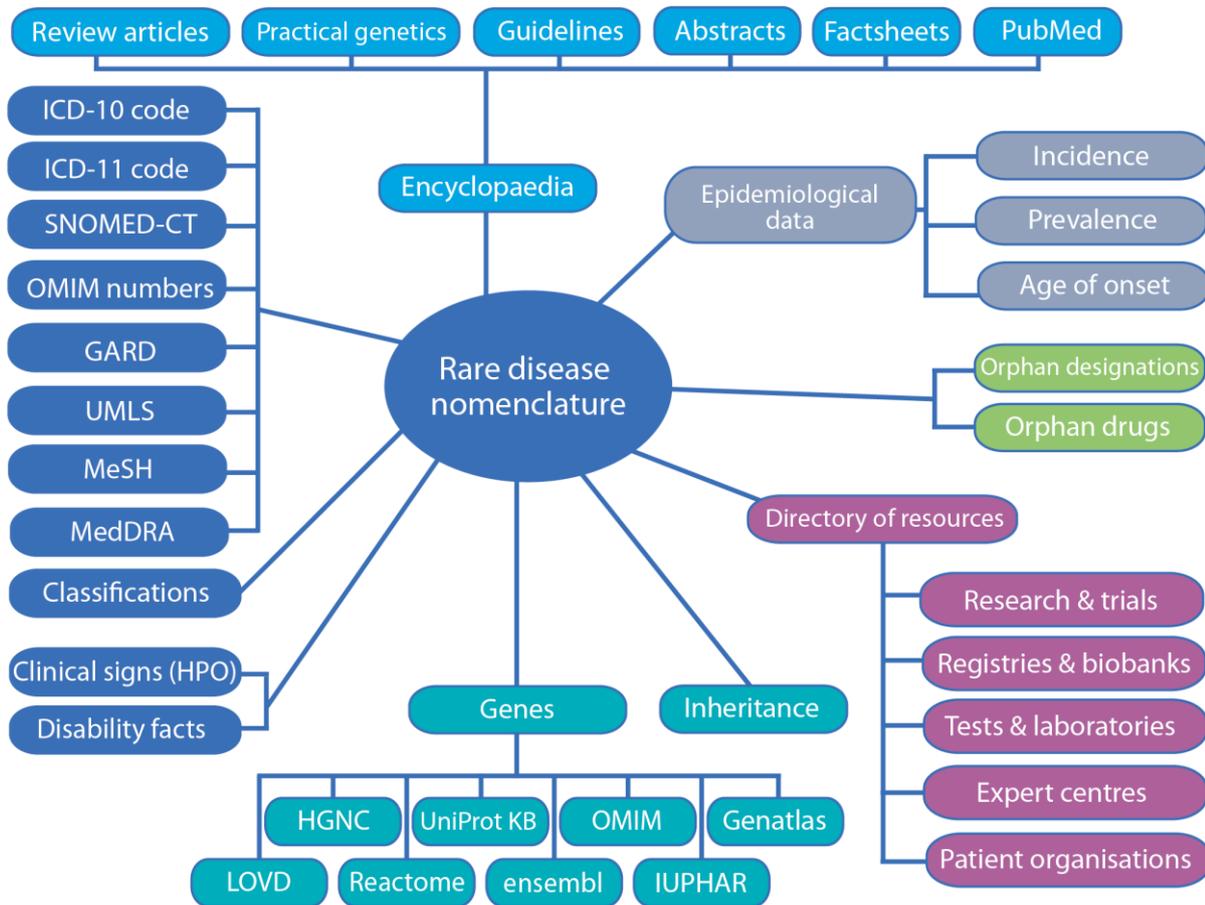
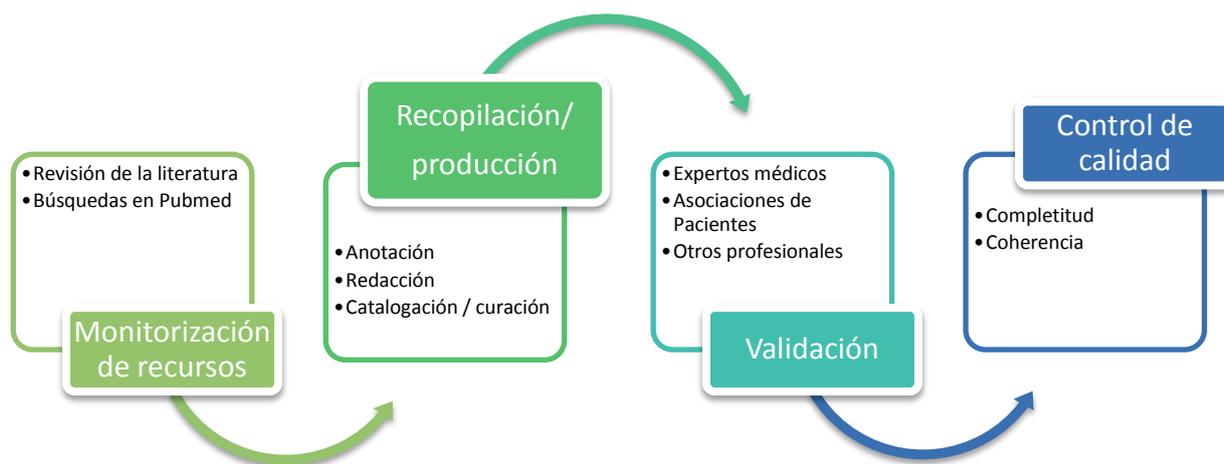


Figura 3. Base de datos de Orphanet

La base de conocimientos de Orphanet es una colección organizada y dinámica de información y datos acerca de ER y medicamentos huérfanos. Los datos de valor añadido procedentes de distintas fuentes son almacenados, revisados, anotados manualmente e integrados con otros datos por curadores y validados por expertos siguiendo unos procedimientos normalizados que están publicados en línea. Cada año se publica el listado de revisores expertos que han contribuido al contenido científico en un [Informe de Orphanet específico](#).

Las entradas de enfermedades en la base de datos de Orphanet corresponden a enfermedades raras (definidas en Europa como aquellas con una prevalencia de no más de 1/2.000 en la población europea), y variantes raras de enfermedades comunes.



*Figura 4. Metodología de producción de datos de Orphanet*

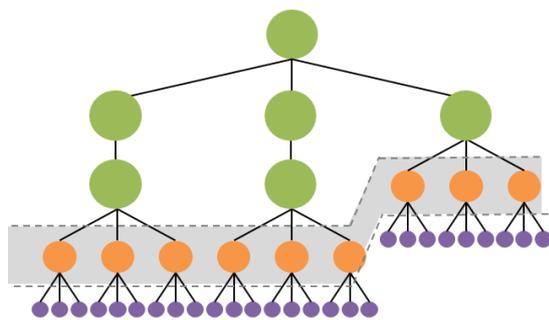
La actualización del contenido científico de la base de datos se realiza utilizando una metodología estructurada en cuatro fases (Figura 4), consistente en un seguimiento de las fuentes de información, lo que permite la recopilación y producción de datos mediante la identificación de nuevos síndromes, genes o tratamientos y la actualización de clasificaciones de enfermedades, lo constituye la base de la producción de textos variados (enciclopedia, guías, etc.). Todos los textos y datos (anotaciones de datos epidemiológicos, fenotipos, consecuencias funcionales de la enfermedad, genes, etc.) son validados externamente (ya sea por expertos reconocidos internacionalmente, sociedades científicas y/o asociaciones de pacientes, dependiendo del tipo de texto o de información). Por último, se lleva a cabo un paso posterior de control de calidad para asegurar la coherencia y la integridad de la base de datos.

Todos los equipos que componen el consorcio Orphanet son responsables de la recopilación, validación e inclusión de datos sobre recursos expertos. Al objeto de publicar datos que sean relevantes y precisos (completos, válidos, consistentes con otra información de la base de datos), el equipo coordinador realiza la validación y control de calidad, y se programan actualizaciones regulares con otros equipos nacionales vía intranet.

Además, se desarrollan servicios adicionales y nuevas colaboraciones regularmente para resolver el problema de dispersión de la información y para abordar las necesidades específicas de las diferentes partes interesadas.

### 3.1. Contenidos de Orphanet: inventario de enfermedades raras

Orphanet ofrece un completo [inventario de enfermedades raras](#) ordenadas según un sistema de clasificación poli-jerárquico de enfermedades raras. Dado que surgen nuevos conocimientos científicos de forma continuada, el inventario de ER de Orphanet y su sistema de clasificación se mantienen con la actualización y adición regular de enfermedades que se basan en publicaciones revisadas por pares y en el asesoramiento experto (incluyendo las ERNs). Este sistema extensivo y evolutivo consiste en clasificaciones organizadas según la especialidad médica y/o quirúrgica que maneja los aspectos específicos de cada enfermedad rara dentro del sistema sanitario. Las enfermedades se han clasificado dentro de cada especialidad según criterios clínicos o etiológicos relevantes para su diagnóstico o tratamiento. La clasificación de Orphanet proporciona el alcance y el nivel de granularidad (Figura 5) que requieren los profesionales sanitarios de diferentes especialidades, incluyendo categorías (p.ej. enfermedades neurológicas raras), grupos clínicos (p.ej. ataxias raras), trastornos (p.ej. enfermedad de Machado-Joseph) y subtipos (p.ej. enfermedad de Machado-Joseph tipo 1).



#### Groups:

- Categories, clinical groups

#### Disorders:

- Diseases, clinical syndromes, malformation syndromes, morphological anomalies, biological anomalies, particular clinical situations

#### Subtypes:

- Etiological, clinical, histopathological

Figura 5. Esquema de la nomenclatura Orphanet y de las clasificaciones

Desde 2014, cada entidad clínica en la nomenclatura es asignada de forma precisa a una de estas categorías, permitiendo una información más concreta de su tipología y número exacto. Además, para enfermedades ahora reconocidas como subtipos de otra enfermedad, Orphanet redirige a los usuarios hacia la enfermedad aceptada actualmente de acuerdo a la literatura científica reciente. La base de datos contiene 9.383 entidades clínicas<sup>1</sup> y sus sinónimos (incluyendo 6.177 trastornos<sup>2</sup>). La nomenclatura y las clasificaciones se pueden ver directamente en el sitio web [www.orpha.net](http://www.orpha.net) y/o ser extraídas de Orphadata en [formatos XML y JSON](#).

<sup>1</sup> Enfermedades, síndromes malformativos, anomalías morfológicas, anomalías biológicas, síndromes clínicos, situaciones clínicas particulares de una enfermedad o síndrome, grupo de fenomas, subtipos etiológicos, subtipos clínicos, subtipos histopatológicos. Datos de enero de 2019.

<sup>2</sup> Enfermedades, síndromes malformativos, anomalías morfológicas, anomalías biológicas, síndromes clínicos, situaciones clínicas particulares de una enfermedad o síndrome. Datos de enero de 2019.

**La nomenclatura de Orphanet está alineada con otras terminologías** con el fin de proporcionar una red troncal para la interoperabilidad semántica entre diferentes sistemas. Las enfermedades raras están indexadas con los códigos CIE-10 (ver Tabla 1). Este proceso sigue una serie de reglas que dependen de si las enfermedades raras están mencionadas o no en la lista tabular o en el índice del CIE-10. Para aquellas enfermedades que no están incluidas en la CIE, se han establecido reglas para la atribución de un código CIE-10. Los detalles del proceso se encuentran disponibles en el [procedimiento de indexación CIE-10](#) de Orphanet (en inglés). La indexación CIE-10 se cura manualmente. Las correspondencias con la CIE-11 se darán a conocer en 2019.

Códigos	Números ORPHA indexados
CIE-10	6.944

Tabla 1. Nº de trastornos, grupos de trastornos o subtipos indexados con códigos CIE-10 (enero 2019)

Las enfermedades están enlazadas a uno o varios números OMIM (ver tabla 2). La correlación exacta entre la nomenclatura ORPHA y otras terminologías (UMLS, GARD, MeSH y MedDRA) está accesible en línea (ver Tabla 2). El mapeo con SNOMED-CT se realiza en colaboración con el IHTSDO y está disponible bajo demanda al IHTSDO. La correlación se hace de forma semiautomática y se supervisa manualmente. Las actualizaciones siguen a cada lanzamiento anual de UMLS.

Todas las correlaciones son clasificadas (exacta; de específico a genérico; de genérico a específico) y la información sobre su estado de validación se encuentra disponible. Además, se llevan a cabo otras anotaciones para los términos CIE-10: código específico, término de inclusión o índice, código atribuido por Orphanet, con indicación de su estado de validación.

Terminologías/recursos	Trastornos, grupos de trastornos y subtipos correlacionados
UMLS*	4.789
MeSH*	1.822
SNOMED CT*	5.219
MedDRA	1.157
OMIM**	4.594
GARD	3.790

Tabla 2. Número de enfermedades correlacionadas (grupos de trastornos, trastornos y subtipos) por terminología (enero 2019) \*Mapeado exacto \*\*Todos los mapeados

La **nomenclatura Orphanet está anotada con fenotipos**. Desde 2015 los trastornos recogidos en Orphanet están anotados con términos HPO (Human Phenotype Ontology), una terminología estándar y controlada que cubre las anomalías fenotípicas de las enfermedades humanas, reconocida como la referencia en su campo, y designada como Recurso Reconocido IRDiRC. Cada término fenotípico está asociado con la frecuencia de ocurrencia (siempre presente, muy frecuente, frecuente, ocasional, excepcional, no se presenta), indicando si el término HPO anotado es un criterio de diagnóstico mayor o un signo patognomónico de las enfermedades raras. Como resultado

de este trabajo, hay 3.312<sup>3</sup> enfermedades anotadas con términos HPO y se están llevando a cabo otras anotaciones adicionales. En base a estas anotaciones, se están desarrollando varias colaboraciones para proporcionar una herramienta optimizada de asistencia al diagnóstico.

Además, Orphanet ofrece [información epidemiológica y acerca de la historia natural](#) de cada enfermedad rara, proporcionándose los patrones de herencia de la enfermedad y la edad de inicio (Tabla 3), quedando documentados en la página web los datos de prevalencia, incidencia anual, prevalencia al nacimiento y prevalencia de vida, además de los intervalos de prevalencia ya existentes (para Europa, Estados Unidos y el resto del mundo) (Tabla 4). Las cifras mínimas, máximas y medias para cada ítem están documentadas según las zonas geográficas cuando la información está disponible en Orphadata. El número de casos o familias recogido en la literatura también está indicado para las enfermedades muy infrecuentes. Para todos estos datos, se suministran las fuentes y su validez. Los datos epidemiológicos están disponibles para 5.700 enfermedades (grupos de enfermedades, trastornos y subtipos) y constituyen una fuente de información única y global que se espera sea de utilidad a todos los usuarios, principalmente a los responsables políticos, la comunidad científica y la industria implicada en el desarrollo de medicamentos huérfanos. Los datos están disponibles para su descarga en [www.orphadata.org](http://www.orphadata.org).

Datos de historia natural	Número de grupos de trastornos, trastornos y subtipos
Edad media de aparición	5.879
Modo de herencia	5.341

*Tabla 3. Número de enfermedades (grupos de trastornos, trastornos y subtipos) por datos de historia natural (enero 2019)*

Datos epidemiológicos	Número de grupos de trastornos, trastornos y subtipos
Prevalencia puntual	5.722
Prevalencia al nacimiento	507
Prevalencia de vida	46
Incidencia anual	575

*Tabla 4. Número de enfermedades (grupos de trastornos, trastornos y subtipos) por datos epidemiológicos (enero 2019)*

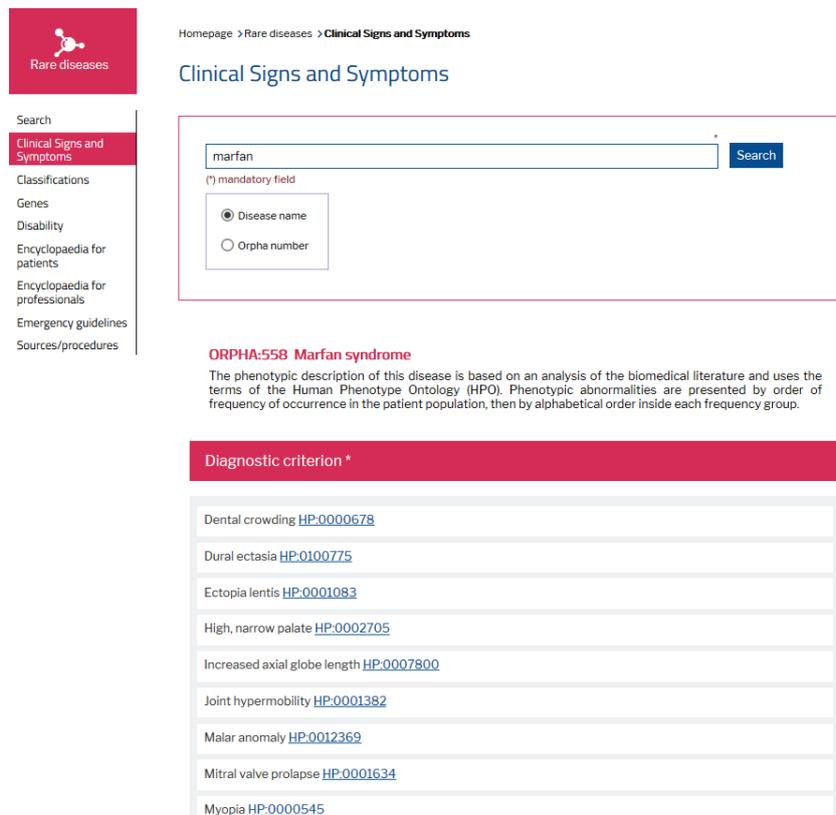
Orphanet también proporciona **información sobre las limitaciones en la actividad/ restricciones en la participación (consecuencias funcionales)** descritas para las enfermedades raras, utilizando el Thesaurus de Funcionamiento de Orphanet derivado y adaptado de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud - Niños y Jóvenes (ICF-CY, OMS 2007). Para ello, se evalúa la información disponible de toda la población de pacientes afectada por la enfermedad y que recibe atención y tratamiento estándar (manejo específico y/o sintomático, prevención y profilaxis, dispositivos y ayudas, atención y apoyo). Las consecuencias funcionales están organizadas por su frecuencia en la población de pacientes. Para cada consecuencia funcional se registra: frecuencia en

<sup>3</sup> A fecha de enero de 2019.

la población de pacientes, temporalidad, gravedad y pérdida de capacidad, cuando ésta sea relevante (definida por la pérdida progresiva y definitiva de una habilidad o participación en el curso de la enfermedad). Actualmente hay 493 entidades clínicas indexadas con sus consecuencias funcionales.

### 3.1.1. FUNCIONALIDADES ADICIONALES EN 2018

Las anomalías fenotípicas que se han asociado con cada enfermedad rara utilizando la Ontología del Fenotipo Humano (HPO) se han ido poniendo a disposición a través del sitio web de Orphanet desde 2018. Esta descripción está curada por un equipo de facultativos y se basa en casos publicados en la literatura. Las anomalías fenotípicas se presentan por orden de frecuencia de ocurrencia en la población de pacientes. También se destacan las anomalías fenotípicas que forman parte de los criterios de diagnóstico validados, así como las que son patognomónicas de la ER en cuestión.



Homepage > Rare diseases > Clinical Signs and Symptoms

## Clinical Signs and Symptoms

marfan

(\*) mandatory field

Disease name  
 Orpha number

**ORPHA:558 Marfan syndrome**

The phenotypic description of this disease is based on an analysis of the biomedical literature and uses the terms of the Human Phenotype Ontology (HPO). Phenotypic abnormalities are presented by order of frequency of occurrence in the patient population, then by alphabetical order inside each frequency group.

**Diagnostic criterion \***

Dental crowding <a href="#">HP:0000678</a>
Dural ectasia <a href="#">HP:0100775</a>
Ectopia lentis <a href="#">HP:0001083</a>
High, narrow palate <a href="#">HP:0002705</a>
Increased axial globe length <a href="#">HP:0007800</a>
Joint hypermobility <a href="#">HP:0001382</a>
Malar anomaly <a href="#">HP:0012369</a>
Mitral valve prolapse <a href="#">HP:0001634</a>
Myopia <a href="#">HP:0000545</a>

Figura 6. Fenotipos asociados con una enfermedad rara en Orphanet

### 3.2. Contenidos de Orphanet: inventario de genes de Orphanet

Los [genes implicados en enfermedades raras](#) son introducidos en la base de datos y actualizados regularmente de acuerdo a las nuevas evidencias científicas. Los genes están asociados con una o más enfermedades, con una o más pruebas genéticas, con bases de datos de mutaciones y/o con proyectos de investigación. La información recogida incluye: la indexación del nombre principal y el símbolo del gen (según HGNC), sus sinónimos y sus referencias a HGNC, UniProtKB, Genatlas y OMIM (para intercambiar referencias con estos sitios web), así como a Ensembl (una base de datos EMBL-EBI que mantiene automáticamente anotaciones de genomas eucariotas seleccionados), Reactome (una base de datos de rutas biológicas de EMBL-EBI, de código abierto, acceso libre, gestionada manualmente y revisada por pares) y la Guía de farmacología de la IUPHAR/BPS (Unión Internacional

de Farmacología Básica y Clínica/Sociedad Farmacológica Británica). Las relaciones entre un gen y una enfermedad se califican manualmente según el papel que juega el gen en la patogénesis de la enfermedad: causales (ambos de mutaciones germinales o somáticas), modificadoras (línea germinal), de susceptibilidad o que juegan un papel en el fenotipo (para las anomalías cromosómicas). Para las mutaciones germinales causantes de la enfermedad, si la información está disponible, se especifica también si se trata de una ganancia o pérdida de función de la proteína. También se ofrece información sobre la tipología del gen (p.ej., productos proteicos, ARN no codificante, locus asociado a un trastorno), su localización cromosómica y todos los símbolos y sinónimos previos. Además, se incluyen genes candidatos, pero sólo cuando se testan en un entorno clínico. Estas anotaciones constituyen un servicio de valor añadido único para el diagnóstico y la investigación terapéutica.

### 3.3. Contenidos de Orphanet: la enciclopedia Orphanet

En el sitio web de Orphanet se ofrecen tres enciclopedias distintas: una para profesionales de la salud, otra para el público en general y otra relativa a la discapacidad.

#### 3.3.1. ENCICLOPEDIA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

---

- **Resumen de la información**

La información textual de una enfermedad puede ofrecerse en forma de resumen, como una definición o como textos generados automáticamente (8.237 entidades en la base de datos tienen una de estas formas de información textual).

Los resúmenes de Orphanet (aparte de los generados automáticamente) son únicos y escritos en inglés por un miembro del equipo editorial. Los resúmenes y definiciones son revisados posteriormente por un experto invitado de renombre mundial. Se estructuran en un máximo de 10 secciones: Definición de la enfermedad – Epidemiología – Descripción clínica – Etiología – Métodos diagnósticos – Diagnóstico diferencial – Diagnóstico prenatal (si es relevante) – Consejo genético (si es relevante) – Manejo y tratamiento – Pronóstico. A comienzos de 2018, se disponía de 5.574 resúmenes de enfermedades raras en línea.

Los resúmenes son traducidos a las otras siete lenguas del sitio web (francés, italiano, español, alemán, polaco, portugués y neerlandés). Además, hay disponibles 166 resúmenes en finlandés, 422 en griego, 879 en polaco, 255 en ruso y 95 en eslovaco: están disponibles en formato PDF ("resumen de la enfermedad") en la parte inferior de la página correspondiente de la enfermedad. Para otras 2.663 entradas adicionales en el inventario de enfermedades, la información textual se ofrece mediante textos generados automáticamente (para enfermedades etiquetadas como un grupo de enfermedades, entradas obsoletas, subtipos de trastornos, situaciones clínicas particulares para las que hay una designación huérfana y condiciones para las que hay una prueba farmacogenética en el inventario).

- **Guías de urgencias de Orphanet**

Estas guías están destinadas a los profesionales de la salud en el ámbito de la emergencia pre-hospitalaria (se incluye una sección específica para su uso) y a los servicios de urgencias hospitalarios. Estas guías prácticas se producen en colaboración con los centros de referencia y las asociaciones francesas de pacientes, y son revisadas por facultativos de los servicios de urgencias pertenecientes a sociedades científicas (*SFMU* en Francia): a fecha de enero de 2019, hay 87 guías de emergencia en línea en francés que están siendo traducidas a seis lenguas: inglés, alemán, italiano, portugués, español y polaco. Hasta la fecha, se dispone de 42 guías de urgencias en inglés, 46 en italiano, 24 en alemán, 41 en español, 17 en portugués y 16 en polaco.

Las Guías de Urgencias fueron descargadas más de 238.745 veces en 2018.

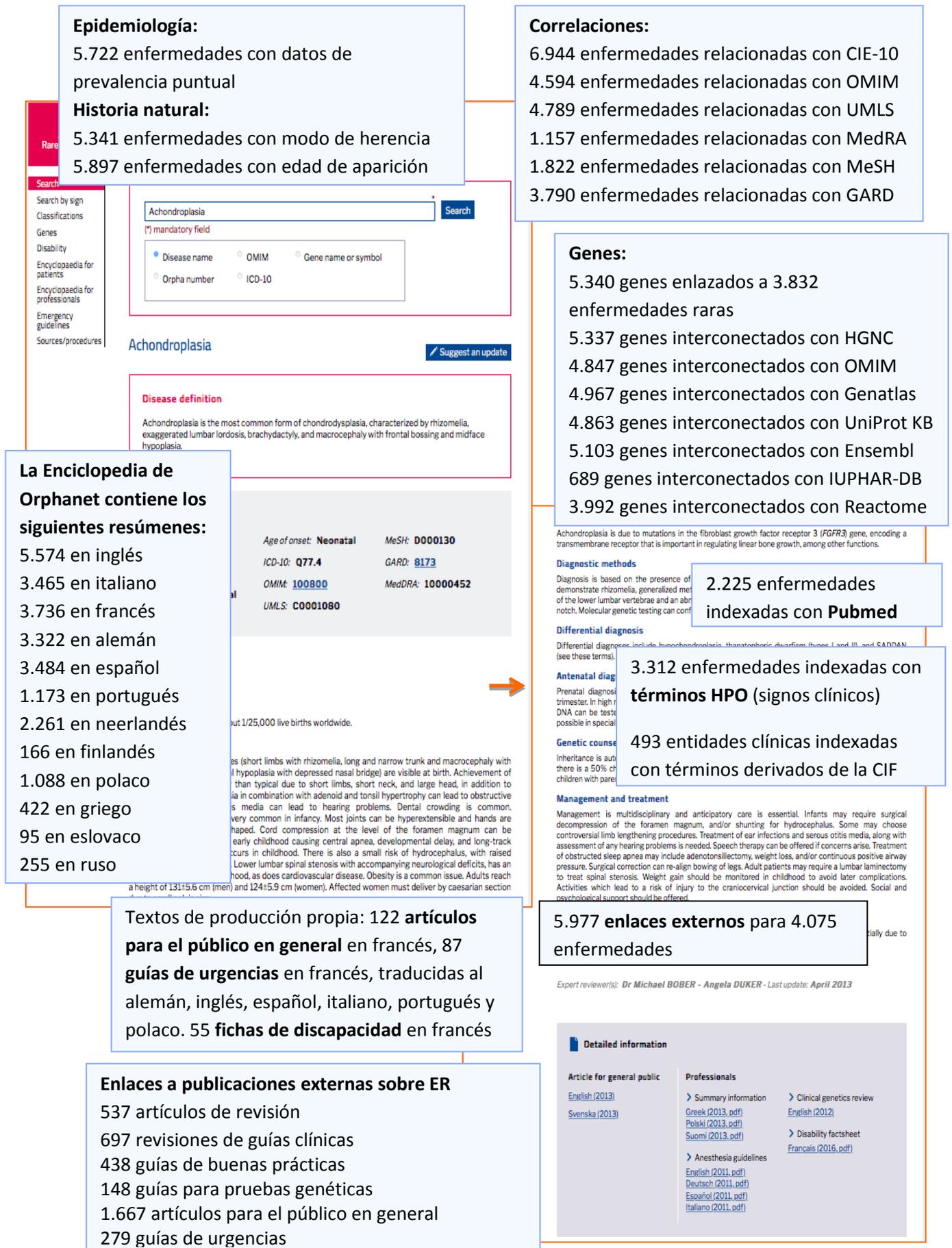


Figura 7. El contenido de la base de datos de enfermedades en enero de 2019

### 3.3.2. ENCICLOPEDIA PARA EL PÚBLICO EN GENERAL

---

Inicialmente, la enciclopedia para el público en general fue un proyecto francés apoyado por el Primer Plan Nacional de Enfermedades Raras en 2005 y destinado a proporcionar información completa, veraz y actualizada a los pacientes y sus familiares respecto a las enfermedades que les concernían. Iniciada en 2011, los textos de la enciclopedia para el público en general han sido enriquecidos con contenido sobre las consecuencias funcionales de las enfermedades raras incluyendo discapacidades resultantes de la enfermedad, medidas sociosanitarias para prevenirlas y limitarlas e impacto de estas discapacidades en el día a día.

Hay 121 textos propios en francés disponibles en línea, de los cuales, 10 han sido traducidos al español. Los documentos de esta enciclopedia han experimentado 4,1 millones de descargas en 2018. En 2016, debido a la falta de financiación específica, la producción propia de la enciclopedia para el público en general fue interrumpida. Sin embargo, Orphanet difunde textos de calidad destinados al público en general producidos por terceros (ver sección de Enlaces a publicaciones externas sobre enfermedades raras).

### 3.3.3. ENCICLOPEDIA DE DISCAPACIDAD

---

Como parte de la colaboración entre CNSA (*Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie*) y el INSERM, Orphanet ofrece desde 2013 una colección de textos denominados “fichas de discapacidad” en la Enciclopedia de Orphanet de Discapacidad asociadas con cada enfermedad rara. Esta colección está dirigida a los profesionales que trabajan en el campo de la discapacidad así como a los afectados y sus familiares. Estos textos han sido elaborados para facilitar la comprensión y evaluación de las necesidades de las personas con discapacidades asociadas con una enfermedad rara y para brindar orientación y apoyo adecuado por parte de los Sistemas Nacionales de Salud, así como del sistema de atención y apoyo social.

Cada ficha contiene una descripción de la enfermedad (adaptada del texto correspondiente de la enciclopedia Orphanet para profesionales) y se centra en las medidas relacionadas con la discapacidad y sus consecuencias en la vida diaria (tomadas del correspondiente texto de la enciclopedia Orphanet para el público en general). Desde 2016, la mayoría de estos textos se ha producido de forma independiente, sin basarse en la Enciclopedia para el público en general.

Los textos están disponibles en el sitio web de Orphanet a través del enlace “Fichas de discapacidad” al pie de la página en la que se describe la enfermedad así como en las pestañas “Enciclopedia para profesionales” y “Enciclopedia para pacientes”. Cincuenta y cinco de estas fichas están disponibles en línea y en la app Orpha Guides y han sido descargadas aproximadamente 68.900 veces en 2018 (Figura 7). Esto representa un incremento del 26% respecto a las 51.000 descargas en 2017. En junio de 2016, se inició la traducción al español de estos textos, habiéndose traducido 33 de ellos a fecha de diciembre de 2018.

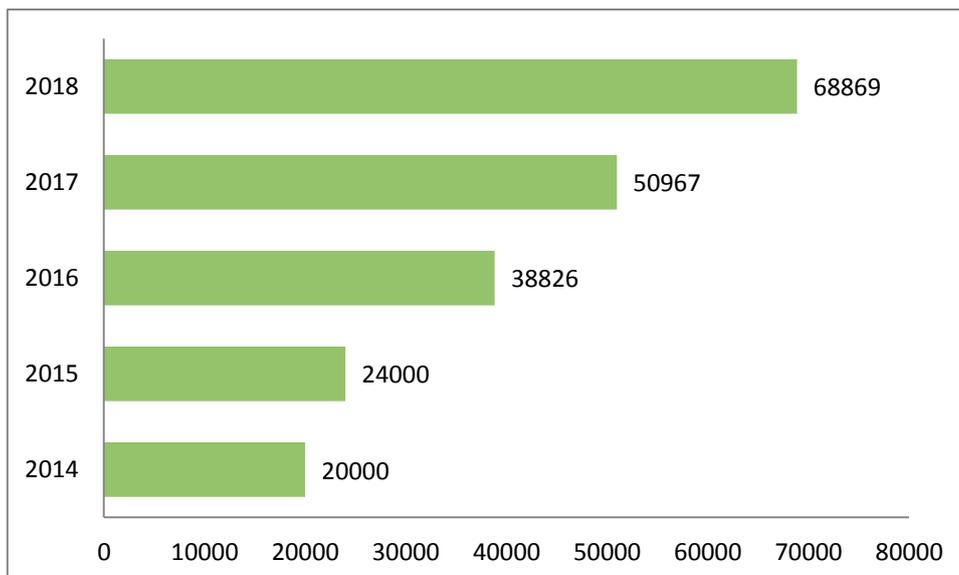


Figura 7. Evolución del número de descargas por año de las Fichas de discapacidad francesas desde 2014

#### 3.3.4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

La información sobre criterios diagnósticos se presenta en 20 documentos concisos destinados a evitar continuados diagnósticos erróneos y facilitar un manejo terapéutico temprano. Esta información se extrae de publicaciones revisadas por pares y es validada por expertos internacionales, indicando a pie de página la referencia de la publicación original.

#### 3.3.5. ENLACES A PUBLICACIONES EXTERNAS SOBRE ENFERMEDADES RARAS

Con el propósito de difundir a través del sitio web de Orphanet artículos de calidad, Orphanet identifica y evalúa artículos producidos por revistas revisadas por pares o sociedades científicas en cualquiera de los idiomas del consorcio Orphanet. Los artículos son evaluados según un conjunto de criterios de calidad y, en caso de cumplirlos, se pide autorización a los titulares de los derechos de autor a fin de dar acceso a los textos completos. El número de textos externos por categoría se presenta en la Tabla 5.

Podemos distinguir siete tipos de texto producidos externamente y accesibles desde el sitio web de Orphanet:

- **Artículos de revisión**

A principios de 2019, hay 537 artículos de revisión disponibles en el sitio web (de los cuales 241 fueron publicados en *Orphanet Journal of Rare Diseases*).

- **Artículos de revisión de genética clínica**

Se trata de descripciones de enfermedades revisadas por pares que se centran en aspectos genéticos relacionados con el diagnóstico, manejo y asesoramiento genético de los afectados por enfermedades hereditarias específicas y sus familiares. La colección de artículos de revisión de genética clínica comprende 697 artículos de *GeneReviews* (a fecha de enero de 2019).

- **Guías de buenas prácticas**

Estas guías son recomendaciones para el manejo de los afectados, publicadas por organismos oficiales. Hay dos tipos de guías de buenas prácticas: guías de anestesia y guías de práctica clínica. Ambas son producidas por sociedades científicas o redes de expertos y publicadas en revistas científicas o en páginas web de sociedades científicas o agencias de salud. Al objeto de revisar las guías, se ha desarrollado una metodología de evaluación basada en el instrumento AGREEII, tras obtener el permiso del propietario del copyright<sup>4</sup>, y de este modo enlazar únicamente las que sean positivamente evaluadas. El sitio web de Orphanet daba acceso a 438 guías de buenas prácticas a comienzos de 2019.

- **Guías para el diagnóstico genético**

Esta colección incluye directrices resumidas con el propósito de difundir buenas prácticas en el diagnóstico genético. Incorpora las Gene Cards (publicadas en EJHG, *European Journal of Human Genetics*), disponiéndose de 148 directrices a través del sitio web a comienzos de 2019.

- **Artículos para el público en general**

Orphanet selecciona publicaciones de textos destinados al público en general en todas las lenguas, producidos externamente por centros expertos o asociaciones de pacientes (elaborados de acuerdo a una metodología fiable). A principios de 2019, se contabilizan 1.667 artículos en el sitio web. El desglose por idioma se presenta en la Tabla 5.

- **Artículos de Genética Práctica**

Esta colección de artículos está coproducida por Orphanet y el *European Journal of Human Genetics* (EJHG), la revista oficial de la *European Society of Human Genetics*. Son artículos de libre acceso publicados en EJHG (Nature Publishing Group) y accesibles via Orphanet.

- **Guías de urgencias**

Orphanet ha establecido una colaboración con el *British Inherited Metabolic Disease Group* (BIMDG) para ofrecer enlaces a las guías de urgencias que producen. El sitio web da acceso a 22 guías de urgencias externas en inglés.

- **Fichas de discapacidad**

Hay 2 fichas de discapacidad en danés producidas por *Sjaeldenborger*, la Federación danesa de enfermedades raras.

---

<sup>4</sup> *Clinical Practice Guidelines for Rare Diseases: The Orphanet Database*, Sonia Pavan, Kathrin Rommel, María Elena Mateo Marquina, Sophie Höhn, Valérie Lanneau, Ana Rath, PLOS One, Published: January 18, 2017, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170365>

	Artículos para el público en general	Artículos de revisión	Guías de buenas prácticas	Guías para el diagnóstico genético	Artículos de revisión de genética clínica
<b>Alemán</b>	126	30	156	1	-
<b>Checo</b>	29	-	-	-	-
<b>Croata</b>	28	-	-	-	-
<b>Eslovaco</b>	26	-	-	-	-
<b>Español</b>	62	12	22	-	-
<b>Finlandés</b>	13	-	-	-	-
<b>Francés</b>	215*	38	120	1	-
<b>Griego</b>	37	-	-	-	-
<b>Húngaro</b>	27	-	1	-	-
<b>Inglés</b>	233	424**	133	146	697
<b>Italiano</b>	57	33	1	-	-
<b>Polaco</b>	33	-	-	-	-
<b>Portugués</b>	35	-	1	-	-
<b>Rumano</b>	34	-	-	-	-
<b>Ruso</b>	38	-	1	-	-
<b>Sueco</b>	307	-	-	-	-

\*\*incluyendo 241 artículos de revisión de *Orphanet Journal of Rare Diseases*

\* excluyendo artículos de producción propia (n=121)

Tabla 5. Número total de contenido externo (enero 2019) a Orphanet: tipo de documento por idioma

### 3.4. Contenidos de Orphanet: directorio de recursos expertos de Orphanet

Orphanet ofrece un directorio de:

- Centros expertos/ redes de centros expertos y consultas de asesoramiento genético
- Laboratorios médicos y pruebas diagnósticas
- Asociaciones y federaciones de pacientes
- Registros de pacientes
- Bases de datos de mutaciones
- Biobancos
- Proyectos de investigación en curso
- Ensayos clínicos
- Plataformas e infraestructuras

El catálogo de servicios expertos de Orphanet se produce en base a los datos recopilados, procedentes tanto de fuentes nacionales oficiales como de fuentes no oficiales, por los documentalistas científicos de cada país del consorcio Orphanet. Los datos pasan por un proceso de validación previo a su publicación y están sometidos a un control de calidad. El objetivo de este proceso de múltiples pasos es generar datos de alta calidad, precisos y robustos: completos, válidos, consistentes, únicos y uniformes con el resto de la información de la base de datos.

Para los datos procedentes de fuentes oficiales, no se requiere un proceso de validación previo, aunque sí se realiza un control de calidad. Cuando los datos proceden de fuentes no oficiales, los datos son sometidos a un proceso de validación previo a su publicación, definido en cada país de acuerdo a unas reglas establecidas a nivel nacional, con el fin de asegurar la relevancia de la información para la comunidad de enfermedades raras. Adicionalmente, se realiza una segunda validación a nivel del equipo coordinador de Orphanet respecto a los criterios de relevancia para las enfermedades raras, coherencia con la base de datos e indexación adecuada con los sistemas de clasificación de enfermedades. Por último, los datos publicados en línea se someten a un tercer nivel de control de calidad siguiendo un proceso definido a nivel nacional (p.e. revisión anual por el Comité Científico Asesor, o por las autoridades competentes). Al menos una vez al año, se invita a los profesionales a verificar y actualizar los recursos expertos en los que están implicados.

**Los 32 países en los que Orphanet recopiló datos en 2017 son los siguientes:**

Alemania, Armenia, Austria, Bélgica, Bulgaria, Canadá, Croacia, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Finlandia, Francia, Georgia, Hungría, Irlanda, Israel, Italia, Japón, Letonia, Lituania, Malta, Noruega, Países Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República Checa, Rumania, Serbia, Suecia y Suiza.

**Recopilación de datos externos al consorcio Orphanet:**

En la base de datos pueden registrarse organizaciones de pacientes de países no pertenecientes al consorcio Orphanet, siempre que se trate de una federación y/o miembros de Eurordis, y que cuenten con estatus legal o estén registradas en una publicación oficial. Sin embargo, Orphanet no garantiza la actualización periódica de esta información. Este punto es advertido a los usuarios mediante una nota de descargo de responsabilidad en la página de recursos del sitio web.

Los recursos relacionados con la investigación (proyectos de investigación, ensayos clínicos, registros de pacientes, biobancos y bases de datos de mutaciones) financiados por agencias ajenas a los países del consorcio Orphanet son recopilados por el equipo coordinador siempre que la agencia financiadora sea un [miembro del consorcio IRDiRC](#). Los registros de pacientes externos al consorcio Orphanet también pueden incorporarse si cumplen los criterios de inclusión (por favor, consulte los [procedimientos técnicos](#) para un listado exhaustivo de los criterios de inclusión).

El directorio de recursos expertos en el consorcio Orphanet contiene los siguientes datos:

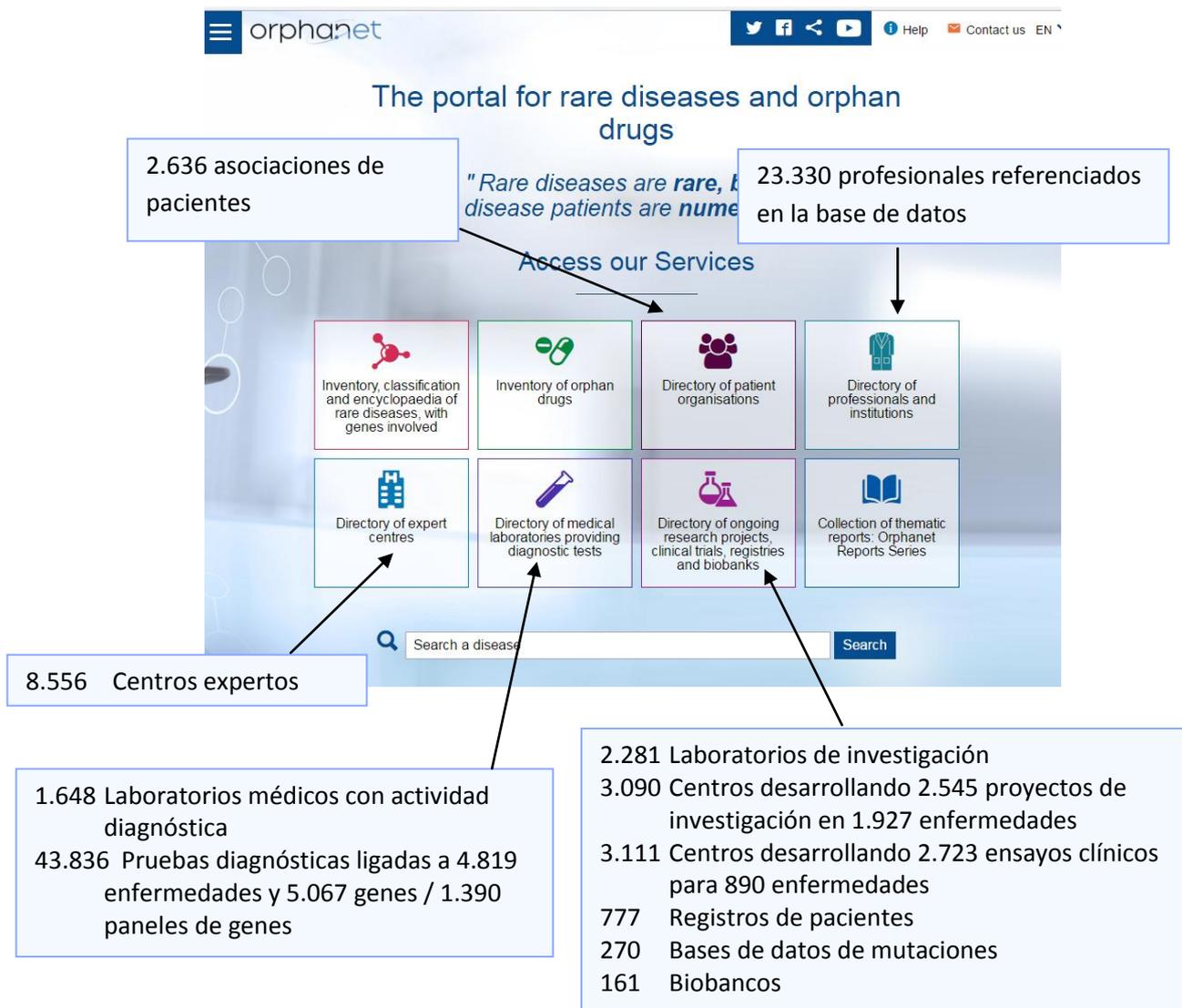


Figura 8. Directorio de servicios expertos (enero 2019)

### 3.4.1. VALIDACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS DATOS DE LOS LABORATORIOS MÉDICOS

Los laboratorios médicos listados en Orphanet son aquellos que ofrecen pruebas para el diagnóstico de una enfermedad rara o un grupo de enfermedades raras, así como aquellos que realizan pruebas genéticas independientemente de la prevalencia de la enfermedad. Orphanet proporciona información acerca del sistema de gestión de calidad de los laboratorios médicos y de las pruebas diagnósticas. Los laboratorios médicos pueden estar acreditados, lo cual implica un procedimiento a través del cual un organismo oficial reconoce formalmente que un profesional o institución es competente para realizar una actividad específica (Sistemas de Gestión de Calidad ISO 9000: 2000 - fundamentos y vocabulario). Además, los laboratorios médicos pueden estar sometidos a una evaluación externa de calidad (EQA) en la que un conjunto de técnicas y reactivos son evaluados por un agente externo y los resultados de los laboratorios participantes

se comparan con los de un laboratorio de referencia (OMS). Esto permite al laboratorio contrastar sus resultados para una prueba individual o una técnica con los de otros laboratorios.

La información sobre la participación en los programas EQA es proporcionada anualmente por *Cystic Fibrosis Network*, *Cytogenetic European Quality Assessment Service (CEQAS)* y *European Molecular Genetics Quality Network (EMQN)*, con el consentimiento de los laboratorios concernientes. Para los otros proveedores de EQA, la información sobre su participación puede facilitarla el propio laboratorio.

### 3.4.2. FUNCIONALIDADES ADICIONALES EN 2018

En 2018 se publicó una versión más dinámica del mapa de las Redes Europeas de Referencia, y los centros expertos pertenecientes a una ERN están señalizados mediante un logotipo ERN. Además, ahora se muestran las federaciones o alianzas a las que pertenecen las asociaciones de pacientes. También se mejoró el motor de búsqueda de proyectos de investigación en inglés para buscar todos los nombres de proyectos, incluidos los títulos en otros idiomas. Por último, los resultados de búsqueda de pruebas diagnósticas pueden ser filtrados por país.

Homepage > Expert centres and Networks > **European reference networks**

## European reference networks

[European reference networks \(ERNs\)](#) help professionals and centres of expertise in different countries to share knowledge.

**ERNs should:**

- > apply EU criteria to tackle rare diseases requiring specialised care
- > serve as research and knowledge centres treating patients from other EU countries
- > ensure the availability of treatment facilities where necessary

**More information:**

- > European Commission website: [https://ec.europa.eu/health/rare\\_diseases/european\\_reference\\_networks\\_en](https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/european_reference_networks_en)
- > RD-ACTION website: <http://www.rd-action.eu/european-reference-networks-erns/>

All ERN All Countries All institutions

Plan Satellite

Google

Figura 10. Representación cartográfica de las Redes Europeas de Referencia en [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

### 3.5. Contenidos de Orphanet: directorio de Orphanet de medicamentos huérfanos

El listado de medicamentos huérfanos incluye todas las sustancias que han obtenido la designación huérfana para enfermedades consideradas raras en Europa, independientemente de que cuenten o no con una posterior autorización de comercialización (AC). La base de datos de Orphanet también incluye aquellos medicamentos sin designación huérfana siempre y cuando hayan obtenido una autorización de comercialización de la Agencia Europea del Medicamento (EMA – procedimiento centralizado) para una indicación rara específica. En la base de datos se incluye además algunos medicamentos (sustancia y/o nombre comercial) que se han puesto a prueba en un ensayo clínico realizado para una enfermedad rara, aunque no tengan una situación reglamentaria.

La información acerca de medicamentos con una situación reglamentaria en Europa se recopila de los informes publicados por los dos Comités de la EMA: el COMP (Comité de Medicamentos Huérfanos) y el CHMP (Comité de Medicamentos de Uso Humano). Orphanet también obtiene información sobre medicamentos huérfanos de la *Food and Drug Administration* (FDA) de EE. UU.

El listado de medicamentos huérfanos se publica en el sitio web de Orphanet, en la pestaña de medicamentos huérfanos y la información es difundida en los Informes de Orphanet que se actualizan trimestralmente.

La base de datos de medicamentos y sustancias contiene los siguientes datos (a finales de 2018):

#### Para Europa:

- **1.992** designaciones huérfanas ligadas a **1.489** sustancias que abarcan **640** enfermedades
- **317** autorizaciones de comercialización (de las cuales, **112** ya cuentan con una designación huérfana y **205** carecen de una designación huérfana previa), que abarcan **297** enfermedades

#### Para Estados Unidos:

- **777** designaciones huérfanas ligadas a **624** sustancias que abarcan **439** enfermedades
- **389** autorizaciones de comercialización (de las cuales, **381** ya cuentan con una designación huérfana y 7 carecen de una designación huérfana previa), que abarcan **355** enfermedades

### 3.6. Productos de Orphanet: serie de informes de Orphanet

Los informes de Orphanet (ORS) son una serie de textos que ofrecen datos globales sobre temas relevantes comunes a todas las enfermedades raras. Los informes se publican regularmente en línea y se actualizan periódicamente. Estos textos se publican como documentos PDF accesibles desde la página principal y desde cada página del sitio web. Las nuevas versiones de estas publicaciones se anuncian en OrphaNews.

Estos informes experimentan muchas descargas: en 2018, se descargaron más de 400.000 ORS (Tabla 6).

	Inglés	Francés	Alemán	Español	Italiano	Neerlandés	Polaco	Portugués
Listado de ER en orden alfabético	25.832	114.771	17.276	26.806	34.080	5.038	21.846	5.732
Prevalencia de las ER en orden alfabético	26.967	2.724	2.664	8.041	2.735	ND	ND	740
Listado de medicamentos huérfanos en Europa	14.628	2.074	1.387	1.244	1.494	372	ND	279
Prevalencia de las ER en orden decreciente o por nº de casos	8.067	6.405	2.664	8.041	3.448	ND	ND	1.758
Registros	12.880	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Reglas de codificación CIE10	6.025	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Reglas de linealización de Orphanet	1.129	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Infraestructuras para la investigación en ER en Europa	1.804	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
Vivir con una ER en Francia	ND	37.451	ND	ND	ND	ND	ND	ND

(ND = ORS no disponible en este idioma)

Tabla 6. Número de descargas de los informes Orphanet en 2018 por idioma

### 3.7. Servidores de Orphanet

Toda la infraestructura informática está bajo la responsabilidad del INSERM. Los servidores de producción están ubicados en uno de los principales centros de datos públicos de Francia, el CINES (*Centro Informatique National de l'Enseignement Supérieur*). Para garantizar la seguridad estructural, los servidores de desarrollo están ubicados en otro edificio del INSERM cerca del CINES y conectados a éste mediante fibra óptica. Esto permite una excelente conectividad entre servidores de producción, servidores de desarrollo y entornos de respaldo. La arquitectura de los servidores está representada en la Figura 11

No se registraron problemas importantes en 2018 y el sitio web [www.orpha.net](http://www.orpha.net) estuvo altamente disponible a pesar del incremento en el número de visitantes, que ha alcanzado casi 2,6 millones de páginas vistas por mes. La medición del tiempo de actividad por la supervisión de Nagios para [www.orpha.net](http://www.orpha.net) en 2018 fue 364d 7h 54m 13s 99.816%.

Sin embargo, la arquitectura general, gestionada por el Departamento de Informática del Inserm (Inserm DSI), requerirá más actualizaciones en los próximos meses, especialmente con respecto a las versiones de PHP que están desactualizadas (el ciclo de vida de PHP se basa ahora en la versión 7+, por lo que son necesarias varias modificaciones en los servidores de aplicaciones web y los códigos de aplicaciones web). También se han agregado componentes externos de la nube para mejorar las capacidades de análisis de datos, utilizando la solución ElasticSearch Cloud con paneles basados en las herramientas de visualización de datos Kibana. Este componente es accesible para los equipos de Orphanet desde la oficina central de Orphanet.

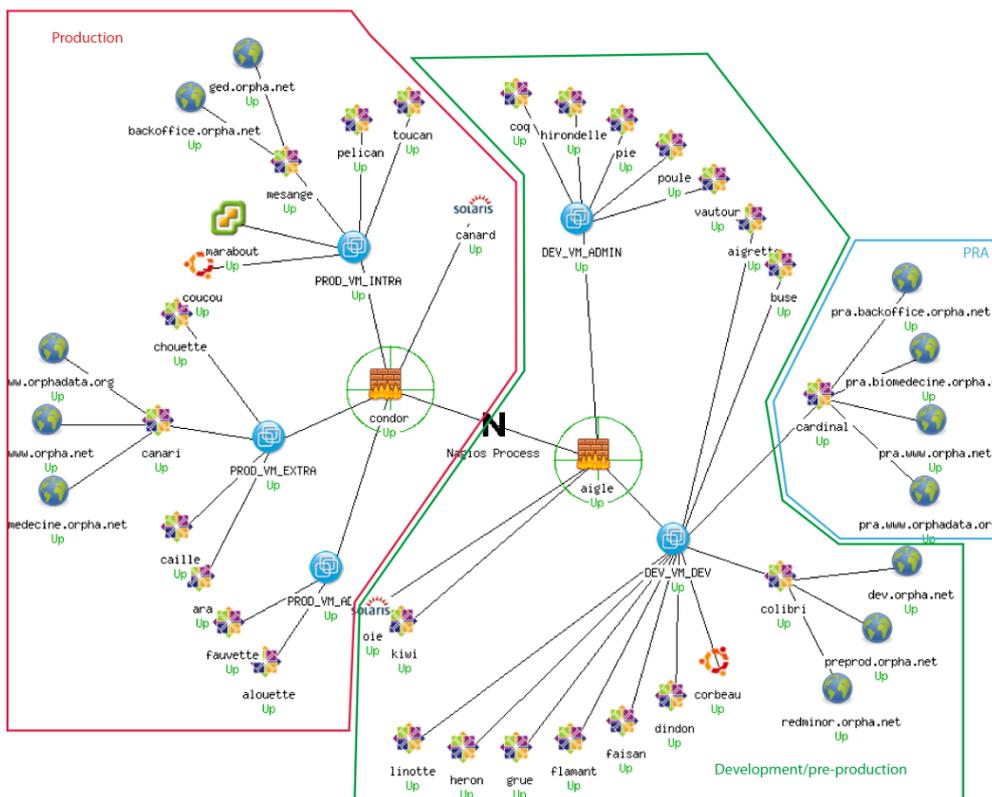


Figura 11. Servidores de Orphanet en 2018

### 3.8. Servicios de Orphanet: portal web de Orphanet

El sitio web de [Orphanet](#) ofrece una página de inicio amigable y ergonómica que ha sido diseñada para facilitar el acceso a los numerosos servicios ofertados y mejorar su usabilidad, con un énfasis específico en la mejora de la accesibilidad para los usuarios con discapacidad visual (Figura 10). En consecuencia, el tamaño de letra se ha agrandado y la información está organizada en bloques fácilmente identificables que brindan a los usuarios una mayor facilidad para navegar por el sitio, al tiempo que la función de búsqueda de una enfermedad se sitúa en el centro de la página de inicio.



Figura 12. Página de inicio del portal de Orphanet en 2017

Los profesionales y las asociaciones de pacientes pueden actualizar y agregar actividades al catálogo de recursos expertos a través de una [cuenta segura](#): estos registros son procesados manualmente por los equipos locales de Orphanet y están sometidos a un control de calidad. Además, el sitio web de Orphanet permite a los usuarios acceder a otros servicios de Orphanet: Orphadata, OrphaNews, Orphanet Report Series, e interactuar con Orphanet, ya sea a través del servicio de registro de expertos o mediante las funcionalidades de sugerencias y actualización.

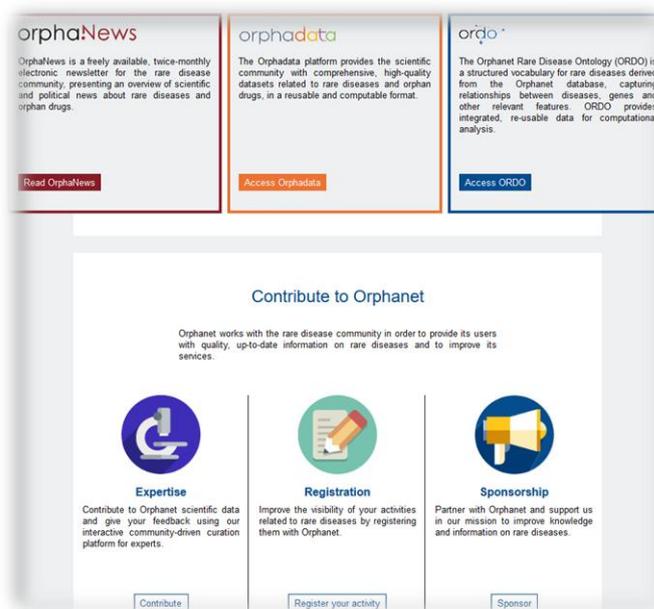


Figura 13 Acceso a los servicios de Orphanet y de interacción con el equipo de curadores.

### 3.8.1. INDEXACIÓN POR MOTORES DE BÚSQUEDA

Según los datos de Google, la notoriedad del sitio [www.orpha.net](http://www.orpha.net) puede evaluarse por el número de resultados obtenidos al buscar por el nombre del sitio, que ofrece 2.680.000 respuestas.

Los usuarios acceden al sitio web [www.orpha.net](http://www.orpha.net) principalmente a través de motores de búsqueda, es decir, búsquedas orgánicas (88% de las visitas, según Google Analytics) y tan solo Google contabiliza casi el 87% de las consultas (Figura 14). Las búsquedas orgánicas corresponden a los listados de páginas resultantes del motor de búsqueda por su relevancia en cuanto a los términos de búsqueda, en contraste con los términos correspondientes a publicidad. Otros sitios que generan tráfico hacia Orphanet a través de referencias representan el 10% de las visitas. Las visitas restantes corresponden, en parte, a los medios sociales de comunicación.

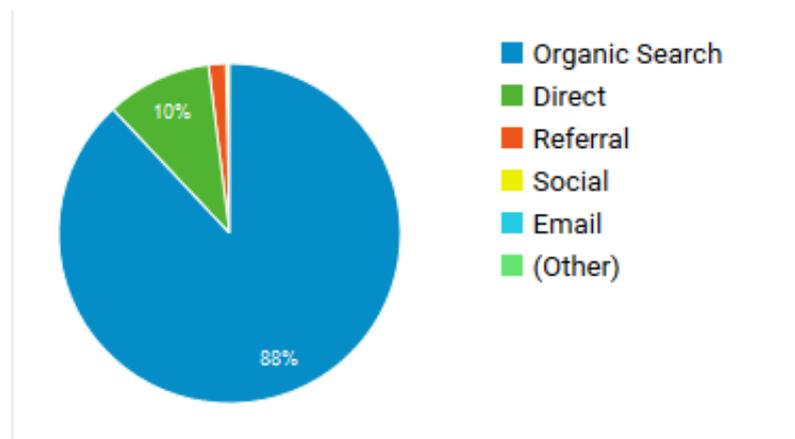


Figura 14. Distribución de las fuentes de tráfico

(Fuente: Google Analytics, desde el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2018)

La riqueza de la información disponible en el sitio web atrae una cantidad considerable de visitas gracias a un corpus importante de palabras clave (y no sólo a ciertas palabras clave predominantes). La palabra clave más utilizada para acceder a nuestro sitio web es simplemente “Orphanet”. La indexación de nuestro portal es del tipo “cola larga”: más de 300.000 palabras clave diferentes generan tráfico al sitio Web.

Google Analytics permite a los usuarios rastrear las visitas realizadas desde dispositivos móviles (teléfonos inteligentes, tabletas...): estas visitas representaron el 61% de todas las visitas en 2018, reflejando un notable incremento en comparación con años anteriores (54% en 2017, 28% en 2016, 20% en 2015 and 2014, y 23% en 2013). Esta nueva versión tiene un diseño web adaptativo y, por lo tanto, ofrece mejores resultados desde cualquier dispositivo móvil.

### 3.8.2. AUDIENCIA DEL SITIO WEB

#### ORPHANET EN CIFRAS

- 32 mill. de páginas vistas
- 7,5 mill. de PDFs descargados
- Visitas desde 236 países

En 2018, se visitaron alrededor de 32 millones de páginas, lo que supone una media de 88.000 páginas por día (Figura 15).

La herramienta *Google Analytics* no incluye el acceso directo a los documentos PDF: en 2017 se descargaron 7,8 millones de PDF.

Los usuarios proceden de 236 países, situándose entre los diez primeros, Francia, Italia, Brasil, España, México, Alemania, Estados Unidos, Colombia, Argentina y Canadá.

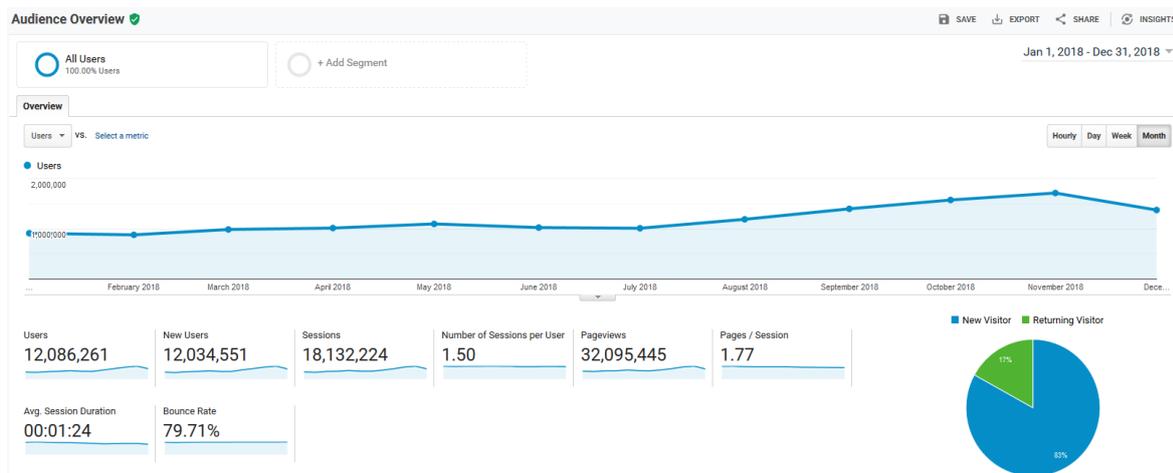


Figura 15. Consultas al sitio web de Orphanet en 2018

(Fuente: *Google Analytics*, desde el 1 de enero de 2018 hasta el 31 de diciembre de 2018)

La herramienta utilizada para realizar un seguimiento de la audiencia es *Google Analytics*. Éste permite la monitorización de 3 parámetros: sesiones, usuarios y páginas visitadas (esto muestra un importante ratio de páginas vistas/visitantes). Hay que tener en cuenta que la forma actual en la que se contabilizan usuarios y sesiones es propensa a cambiar. Por ejemplo, en 2014, la CNIL (*Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés*, la autoridad francesa para la protección de datos) recomendó que los sitios web informaran a sus usuarios de las herramientas de medida utilizadas en el sitio web, tales como *Google Analytics*. Durante el verano de 2014, Orphanet desarrolló una ventana emergente que solicita a los usuarios la aceptación de esta medición. En caso de rechazo o inacción (ningún cambio de página, por ejemplo), el usuario y la sesión no son correctamente reconocidos por la herramienta.

El número de sesiones se incrementó en unos 2 millones en 2018 con respecto a 2017 (Figura 16), al igual que el número de usuarios (2 millones más que en 2017). El número de páginas visualizadas por sesión disminuyó de 2,19 a 1,50, y la duración media de la sesión se redujo en 6 segundos.

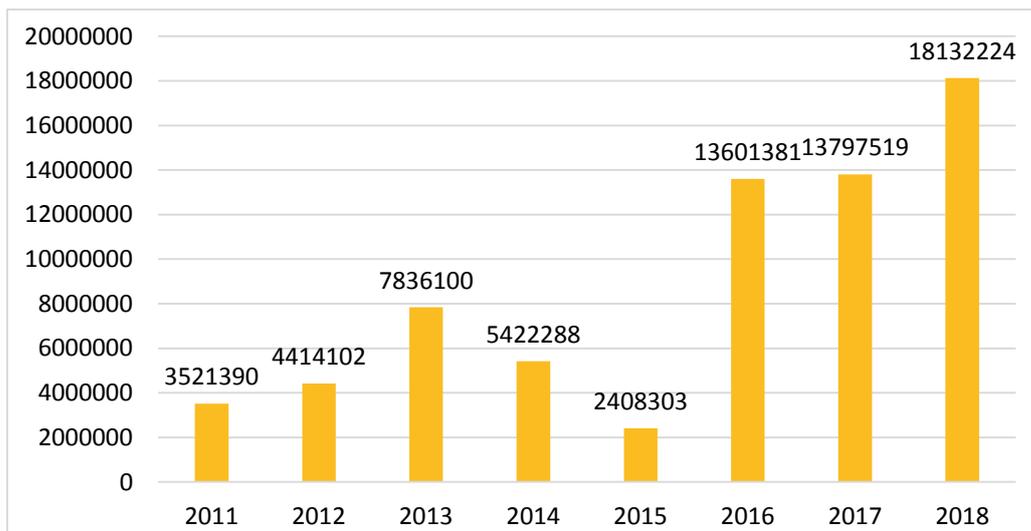


Figura 16. Evolución del número de sesiones desde 2011 (Fuente: Google Analytics)

### 3.8.3. LOS PORTALES NACIONALES DE ORPHANET

Las páginas web nacionales dedicadas a cada país socio permiten tener un punto de acceso en sus idiomas oriundos. Las páginas nacionales incluyen información sobre eventos nacionales, noticias y acceso a documentos concernientes a las enfermedades raras y a los medicamentos huérfanos. Más allá del alcance de la información nacional, estas páginas ofrecen acceso a la base de datos internacional en ocho idiomas.

A fecha de 31 de diciembre de 2018, hay 32 portales nacionales en línea. Algunos de ellos se publican íntegramente en sus idiomas oriundos mientras que en otros países, la plantilla del portal nacional está en inglés y los textos obligatorios (Información general) están en sus respectivos idiomas nacionales.

### 3.9. Servicios de Orphanet: Ontología Orphanet de Enfermedades Raras y Módulo Ontológico HPO-Orphanet

La **Ontología Orphanet de Enfermedades Raras (ORDO, Orphanet Rare Diseases Ontology)** está disponible en tres sitios web: [Bioportal](#), [Orphadata](#) y [EBI Ontology Lookup Service](#).

ORDO fue desarrollada en 2013 de manera conjunta por Orphanet y el Instituto Europeo de Bioinformática (EMBL-EBI) para ofrecer un vocabulario estructurado, recogiendo las relaciones entre enfermedades, genes y otras características relevantes que constituirán una fuente de información útil para el análisis computacional



de las enfermedades raras. Se deriva de la base de datos de Orphanet e integra la nosología (clasificación de enfermedades raras), las relaciones (gen-enfermedad, datos epidemiológicos) y el mapeo con otras terminologías (MeSH, MedDRA, GARD), bases de datos (OMIM, Universal Protein Resource Knowledgebase (UniProtKB), Human Genome Organisation Gene Nomenclature Committee (HGNC), ensembl, Reactome, IUPHAR, Genatlas) o clasificaciones (CIE-10). La ontología se mantiene gracias a Orphanet y se completará más adelante con nuevos datos. Además, es posible navegar por las clasificaciones de Orphanet utilizando el servicio de búsqueda de ontología de EBI (OLS). ORDO es actualizado con regularidad y sigue las directrices OBO sobre términos obsoletos, constituyendo la ontología oficial de las enfermedades raras. La disponibilidad de tales relaciones entre terminologías médicas permite que las ER sean utilizadas como un “eje” que conecta diferentes ontologías biológicas, clínicas o genéticas. Esta interoperabilidad permite asociar nuevos contenidos y establecer nuevas hipótesis de investigación sobre datos que inicialmente no estaban relacionados.

Orphanet proporciona anotaciones fenotípicas de las enfermedades raras en la nomenclatura de Orphanet utilizando la Ontología del Fenotipo Humano (HPO). **HOOM**, el [Módulo Ontológico HPO-Orphanet](#) lanzando en 2018, es un módulo que clasifica la anotación entre una entidad clínica y anomalías fenotípicas de acuerdo a la frecuencia, integrando la noción de criterio diagnóstico. En ORDO, una entidad clínica es un grupo de trastornos raros, un trastorno raro o un subtipo de trastorno. La rama de fenómenos de ORDO se ha refactorizado como una importación lógica de HPO, y las anotaciones enfermedad - fenotipo HPO-ORDO se proporcionan en una serie de tripletes en formato OBAN en el que se modelan asociaciones, frecuencia y procedencia. HOOM se proporciona como un archivo OWL (Ontologies Web Languages), utilizando OBAN, la Ontología de las Enfermedades Raras de Orphanet (ORDO) y los modelos ontológicos HPO. HOOM ofrece posibilidades adicionales para investigadores, compañías farmacéuticas y otras personas que deseen analizar conjuntamente asociaciones de fenotipos de enfermedades raras y comunes, o reutilizar las ontologías integradas en repositorios de variantes genómicas o herramientas de emparejamiento genómico.



En 2018, ORDO se descargó 12.606 veces, lo que representa un incremento del 77% con respecto al año anterior.

### 3.10 Servicios de Orphanet: Orphadata

Al aumentar el reconocimiento de Orphanet como fuente de información de referencia sobre enfermedades raras, se recibe un número creciente de solicitudes de datos.



[Orphadata](#) fue creado con el fin de satisfacer las necesidades de extracción masiva de datos y tiene por objeto contribuir al avance de la I+D y facilitar la adopción global de la nomenclatura Orphanet. Orphadata fue designado como [ELIXIR Core Data Resource](#) a comienzos de 2019.



Figura 17. Captura de pantalla de la plataforma Orphadata, rediseñada en 2018

En este sitio web, que fue rediseñado en 2018, se puede acceder de manera directa a todo el conjunto de datos de Orphanet en un formato reutilizable desde junio de 2011. Los conjuntos de datos están disponibles en siete idiomas: inglés, francés, alemán, italiano, portugués, español y neerlandés, polaco y checo (disponible a partir de 2018). Parte de los conjuntos de datos están disponibles libremente a través de una licencia de *Creative Commons* (CC BY 4.0 desde comienzos de 2019), y otros mediante la firma de un Acuerdo de Transferencia de Datos (ATD) para investigación académica (Tabla 7) o un acuerdo de licencia para empresas/ organizaciones con ánimo de lucro (tabla 8).

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un inventario de enfermedades raras, con referencia cruzada a OMIM, ICD-10, MeSH, MedDRA, UMLS, GARD y con genes en HGNC, OMIM, UniProtKB, IUPHAR y Genatlas. Anotaciones sobre tipología de enfermedades y genes y de relaciones gen-enfermedad. Definiciones de ER, formatos XLM y JSON</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Una clasificación de enfermedades raras establecida por Orphanet, basada en la literatura y las clasificaciones de consenso de expertos.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Datos epidemiológicos relacionados con enfermedades raras basadas en la literatura (prevalencia puntual, prevalencia al nacimiento, prevalencia e incidencia de por vida o el número de familias reportadas con intervalos respectivos por área geográfica, forma de herencia, intervalo de edad promedio de presentación y fallecimiento).</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenotipos asociados con trastornos poco frecuentes (anotaciones que utilizan términos HPO), así como su frecuencia.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linealización de ER: con fines analíticos, cada trastorno se atribuye a una clasificación preferida (linealización), vinculándolo a la entidad que encabeza la clasificación.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ontología Orphanet de Enfermedades Raras (ORDO)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• HPO-ORDO Ontological Module (HOOM)</li> </ul>

Tabla 7. Productos de libre acceso en Orphadata (ELIXIR Core Data Resources)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un inventario de medicamentos huérfanos en todas las etapas de desarrollo, desde la designación huérfana de la EMA hasta la autorización de comercialización, con referencias cruzadas a las enfermedades.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un resumen de cada enfermedad en ocho idiomas (alemán, español, francés, neerlandés, inglés, italiano, polaco y portugués)</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• URL a otros sitios web que ofrecen información sobre enfermedades raras específicas</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un directorio de servicios especializados, ofreciendo información sobre centros expertos, laboratorios médicos, pruebas diagnósticas, proyectos de investigación, ensayos clínicos, registros de pacientes, bases de datos de mutaciones, biobancos y asociaciones de pacientes en el campo de las enfermedades raras, en cada uno de los países de la red Orphanet.</li> </ul>

Tabla 8. Productos accesibles en Orphadata tras la firma de un Acuerdo de Transferencia de Datos

Orphadata ofrece una [guía](#) para usuarios que define y describe los elementos del conjunto de datos y da acceso a los procedimientos de Orphanet relevantes a los usuarios, tales como la [metodología de alineamiento con las reglas de codificación del CIE-10 para las enfermedades raras](#) y la [metodología de linealización](#).

De acuerdo a las leyes de protección de datos personales, tan solo están accesibles los datos no nominativos. El conjunto de datos se actualiza una vez al mes, indicando la fecha de la última versión.

En 2018, **los productos de Orphadata (de libre acceso y bajo demanda) fueron descargados más de 158.000 veces**, con una media de 13.179 veces por mes. Esto representa un incremento del 25% con respecto a 2017 (Figura 18).

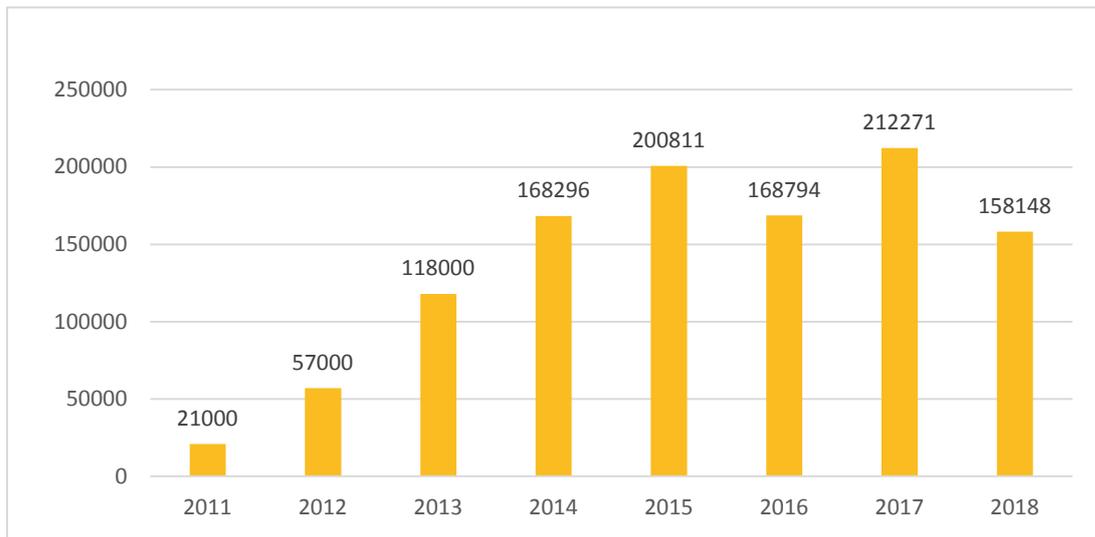


Figura 18. Número de descargas desde el sitio web de Orphadata desde mediados de 2011

El producto de Orphadata más solicitado en 2018 fue la clasificación de enfermedades raras (figuras 19a y 19b).

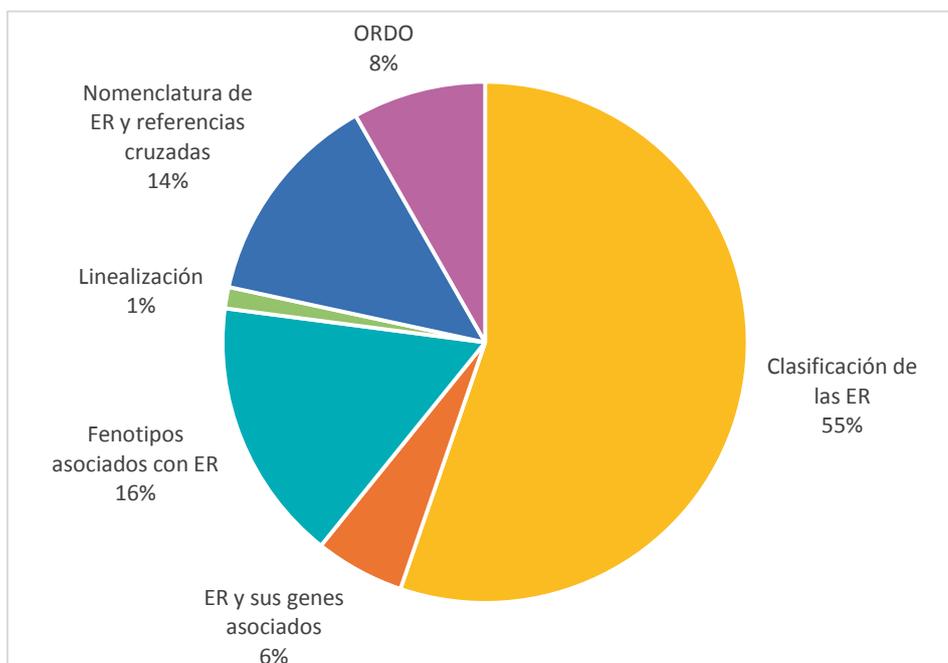


Figura 19a. Distribución de las descargas de conjuntos de datos de libre acceso de Orphadata en 2018 [153.631 descargas en total]

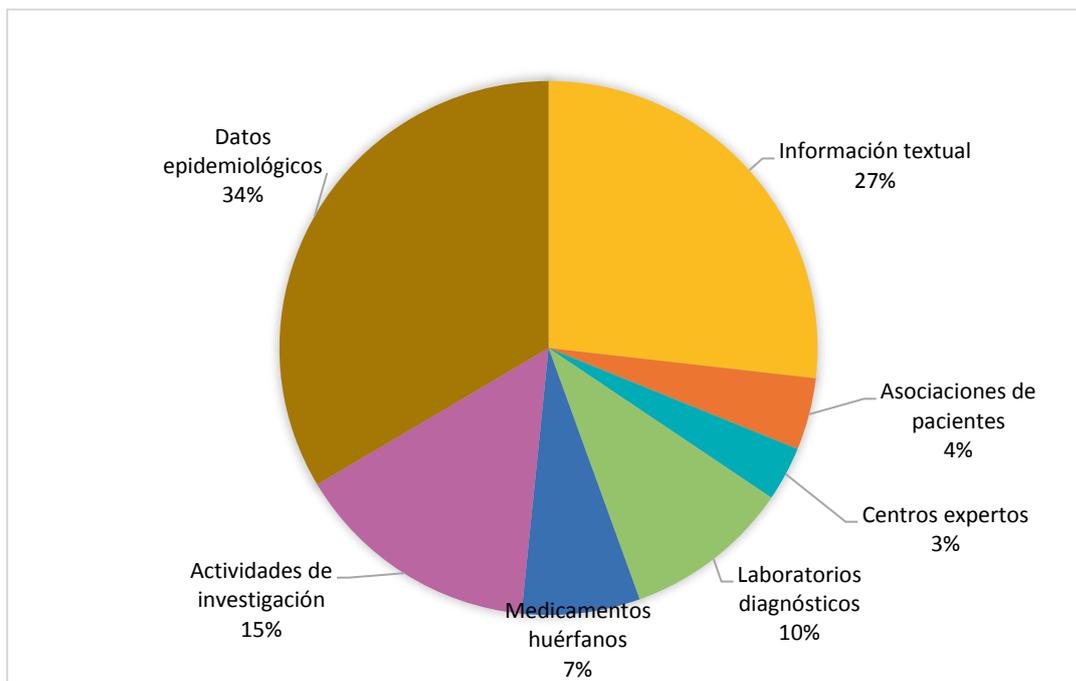


Figura 6. Distribución de las descargas de conjuntos de datos de Orphadata accesibles bajo demanda en 2018<sup>5</sup> [4.517 descargas]

### 3.10.1. FUNCIONALIDADES ADICIONALES EN 2018

Orphadata fue designado como un *ELIXIR Core Data Resource* a finales de 2018. Los *Core Data Resources* de ELIXIR son un conjunto de recursos de datos europeos de importancia fundamental para la extensa comunidad de ciencias de la vida y la preservación a largo plazo de datos biológicos. Estos recursos incluyen servicios tales como plataformas de datos y bases de conocimiento de relevancia en su campo de especialización. Orphadata fue agregado a esta lista después de un estudio detallado realizado por un panel independiente de revisores tras la decisión de Orphanet de adoptar una licencia más abierta, compatible con los principios de *Open Science* (Creative Commons BY-4.0). Las bases de conocimiento señaladas como *Core Resources*, a los que ahora pertenece Orphanet, funcionan como "autoridades conceptuales" con un papel claro en la estandarización de los conceptos en evolución.

Orphadata también fue relanzado este año con un sitio web completamente renovado, más fácil de entender y de navegar. Los usuarios pueden ahora acceder a muestras y definiciones esquemáticas de los conjuntos de datos de libre acceso, así como a muestras gratuitas de los conjuntos de datos accesibles bajo demanda, directamente en línea. Los esquemas disponibles hacen que sea más fácil para los usuarios explotar los conjuntos de datos proporcionados a través de una licencia Creative Commons de libre acceso en línea. Además, ahora es posible ver, de un vistazo, la cantidad de diferentes tipos de datos en la base de datos y el tamaño de los archivos. También se dispone de varios formatos de datos diferentes (por el momento XML y JSON) que se actualizan cada mes. De igual modo, ya es posible acceder a Orphadata GitHub desde el sitio para visualizar versiones anteriores de conjuntos de datos así como las modificaciones en las versiones.

<sup>5</sup> Los datos epidemiológicos estaban disponibles bajo demanda en 2018 y se pusieron a disposición gratuitamente en enero de 2019.

La plataforma también da acceso a la Ontología de Enfermedades Raras de Orphanet (ORDO) y al Módulo Ontológico HPO-ORDO (HOOM). En la nueva plataforma Orphadata, los usuarios pueden acceder a un punto final SPARQL para ORDO y HOOM, así como un Docker Blazegraph para ejecutar consultas locales. También se cuenta con un servicio de asistencia para orientar a los usuarios. A partir de enero de 2019, los datos epidemiológicos estarán disponibles en Orphadata de manera gratuita mediante una licencia Creative Commons.

### 3.11. Servicios de Orphanet: Boletín OrphaNews

[OrphaNews](#) es un boletín bimensual para la comunidad de enfermedades raras que presenta una visión general de noticias de carácter científico y político sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos. La suscripción a este boletín es gratuita. Para su elaboración, se realiza una revisión bibliográfica dos veces al mes con el fin actualizar la base de datos de Orphanet y recopilar noticias para informar en OrphaNews. La selección de artículos para el boletín es validada por un consejo editorial multidisciplinar. Asimismo, se reciben noticias desde los puntos de contacto en cada uno de los países del consorcio.

Orphanews International está financiado por la DG SANTE RD-ACTION Joint Action N° 677024 de la Comisión Europea y es la herramienta de difusión de esta Acción Conjunta. [OrphaNews Francia](#) está financiado por la asociación francesa de distrofia muscular ([AFM](#)), mientras que [OrphaNews Italia](#) está financiado por Genzyme. A finales de 2016, el boletín fue transferido a una nueva herramienta (Figura 19) para mejorar la apariencia y la navegación del boletín y proporcionar mejores funcionalidades de búsqueda a través de un tesoro de palabras clave. Las primeras ediciones en este nuevo formato se publicaron a comienzos de 2017.



Figura 20. Página principal de OrphaNews

En 2018, [OrphaNews](#) en inglés contó con más de 12.500 suscriptores, mientras que [OrphaNews](#) en francés tiene más de 7.700 y [OrphaNews](#) en italiano más de 5.600.

### 3.12. Servicios de Orphanet: Aplicaciones móviles

Los datos de Orphanet están disponibles a través de dos aplicaciones móviles.



Figura 21. Aplicación móvil Orphanet y aplicación móvil Orpha Guides

**Orphanet** es una aplicación que permite a los usuarios acceder a la lista de enfermedades raras, a la información textual sobre la enfermedad y a los servicios asociados (centros expertos), así como a las Guías de Urgencia. La aplicación está disponible para [iOS](#) en todos los idiomas del sitio web de Orphanet.

**Orpha Guides** es una aplicación en francés que brinda acceso a información sobre los mecanismos de apoyo a los afectados y sus familiares en Francia, así como información sobre las consecuencias funcionales de más de 100 enfermedades raras. La aplicación está disponible para [iOS](#) y [Android](#). En 2019 se espera lanzar una nueva versión.

### 3.13. Orphanet Journal of Rare Diseases

*Orphanet Journal of Rare Diseases (OJRD)* es una revista en línea de acceso abierto que aborda todos los aspectos de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos. La revista publica artículos de revisión de calidad sobre enfermedades raras específicas. Además, la revista puede tener en cuenta artículos sobre informes de resultados de ensayos clínicos, tanto positivos como negativos, y artículos sobre temas de salud pública en el campo de las enfermedades raras y medicamentos huérfanos. OJRD fue indexada en Medline después de su primer año de existencia (2006) y fue seleccionada por *Thompson Scientific* tan sólo dos años después de su lanzamiento. Su factor de impacto a 5 años es de 4,299. El número de artículos descargados fue 1.400.603.

## 4. Usuarios: Encuesta de satisfacción de usuarios de 2018

Este año, la encuesta de satisfacción de Orphanet ha sido completamente rediseñada para que resulte más directa y efectiva en términos de orientar las mejoras. En esta ocasión, la encuesta de satisfacción se realizó en dos fases:

- La primera fase se lanzó en enero de 2019: se agregó una ventana emergente a la primera página a la que accedía el usuario. La encuesta se tradujo a los 8 idiomas del sitio web disponibles en ese momento (es decir, inglés, francés, español, italiano, portugués, holandés, alemán o polaco) y se mostró manteniendo el idioma de consulta a través de una ventana emergente. La encuesta, integrada por 12 preguntas divididas en 4 secciones, se cerró después de 3 semanas en el sitio web.
- La segunda fase se realizó contactando posteriormente por correo electrónico con aquellos encuestados que declararon, durante la primera fase, que estaban dispuestos a brindar más información acerca de su opinión sobre productos específicos. Esta segunda fase comenzó a mediados de marzo y terminó el 1 de abril. La encuesta se tradujo a los 8 idiomas del sitio web disponibles en ese momento y se envió manteniendo el idioma en el que los usuarios respondieron a la primera parte de la encuesta.

Las respuestas obtenidas en todos los idiomas de la encuesta fueron analizadas para su presentación en la serie de informes de Orphanet, que se publicará el último trimestre de 2019. A continuación se incluye un extracto de los resultados.

### Pregunta 1. ¿Cómo ha conocido Orphanet?

Esta pregunta tenía como objetivo determinar cómo conocieron Orphanet los encuestados. Sólo había una opción posible. 10.086 encuestados respondieron a esta pregunta.

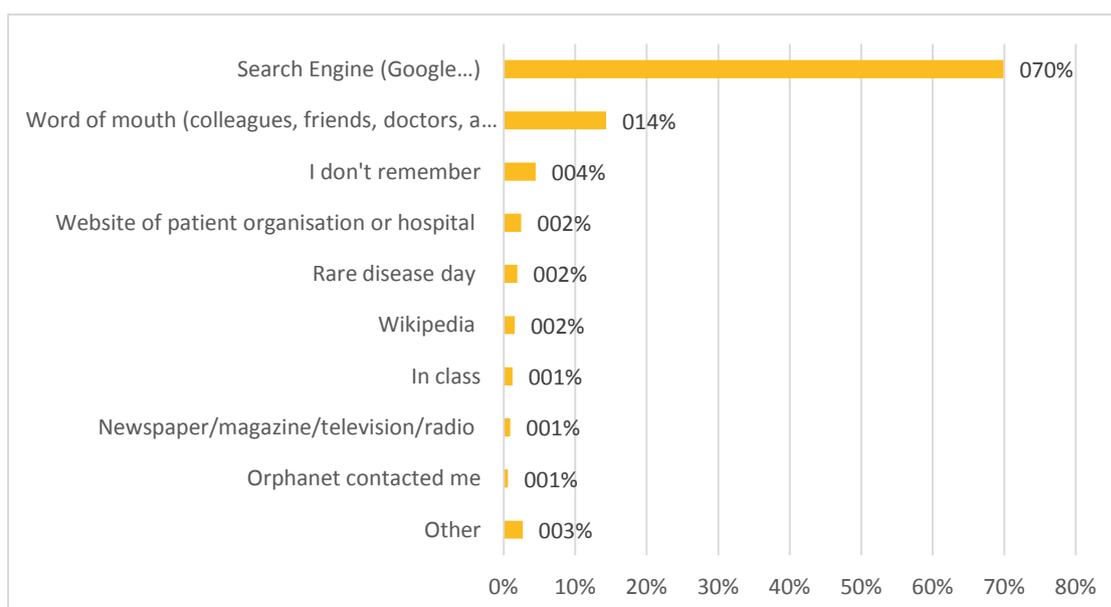


Figura 22: Modo de conocimiento de Orphanet por los encuestados (n = 10.086)

La gran mayoría de usuarios descubrió Orphanet a través de Google (69,9%). El boca a boca también ha traído a Orphanet a un porcentaje significativo de encuestados (alrededor del 14%). Las otras vías citadas por los usuarios incluyen el sitio web de una organización de pacientes u hospital, sesiones formativas o eventos relacionados con enfermedades raras. En comparación con el año anterior, los resultados muestran un incremento del acceso a través de Google (casi 16 puntos) mientras que el boca a boca disminuye en un 11%. Este año, el resto de vías son anecdóticas en comparación con las dos primeras.

**Pregunta 2. ¿Qué tipo de información está buscando durante ESTA CONEXIÓN a Orphanet?**

Esta cuestión pretende determinar qué tipo de información buscaban los visitantes en Orphanet durante esa conexión. Hasta el año pasado, no era posible seleccionar más de una opción, lo que podría explicar la diferencia en los resultados con respecto al año anterior. 8.321 encuestados respondieron a esta pregunta.

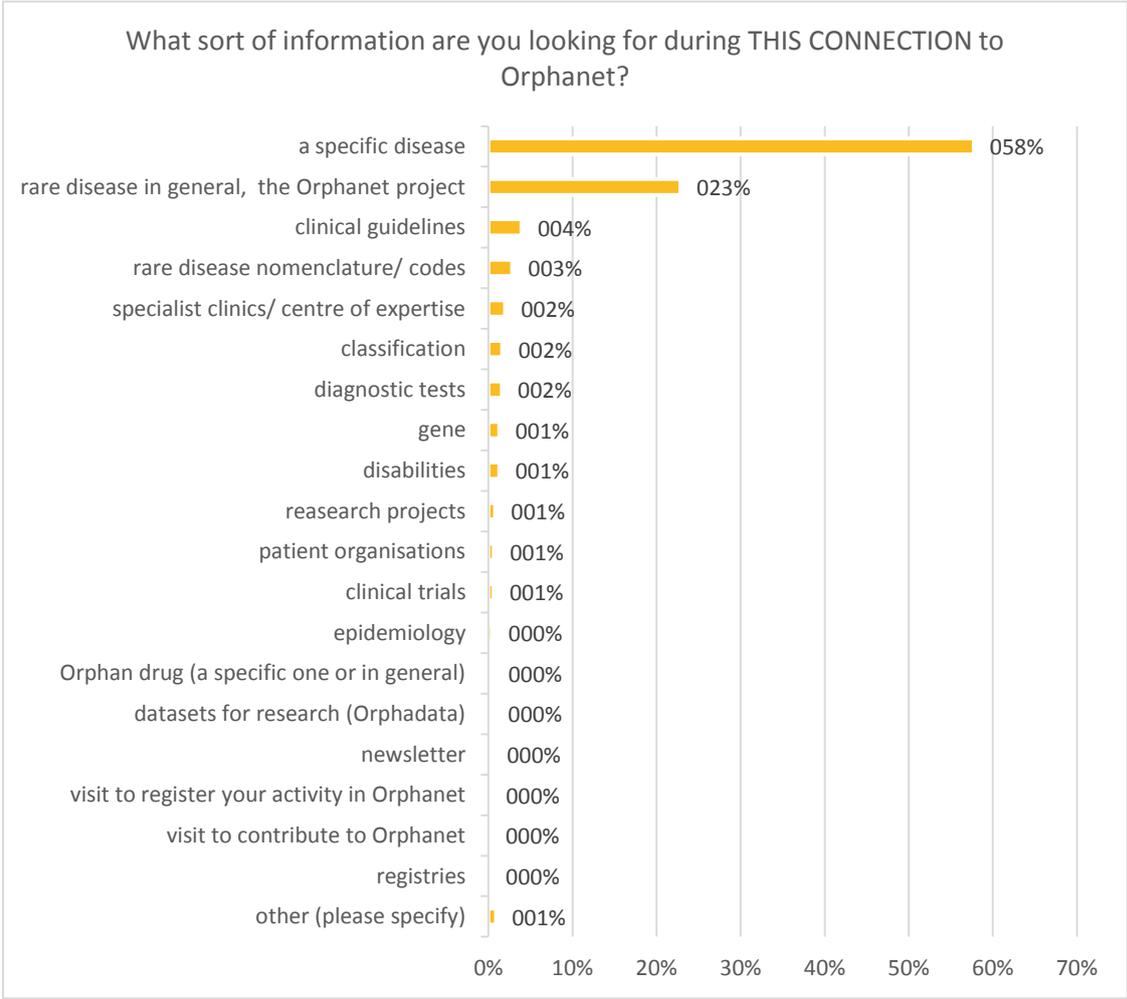


Figura 23. Información buscada por los encuestados durante su conexión a Orphanet (porcentaje del total de respuestas; n=8.321)

Estos resultados muestran que los tres productos más buscados son los mismos que el año anterior: información sobre una enfermedad rara concreta (57,7%), información sobre enfermedades raras en general o sobre el proyecto Orphanet (22,8%) y guías clínicas (3,9%). Los encuestados también buscaban información sobre nomenclatura/codificación de ER (2,8%) consultas expertas (2%), clasificación (1,6%) y pruebas diagnósticas (1,6%).

### Pregunta 3. ¿Con qué frecuencia visita Orphanet?

Tan sólo era posible una respuesta. 8.097 encuestados respondieron a esta pregunta. Alrededor del 12% son usuarios habituales, mientras que el 44% visitaba Orphanet por primera vez. El otro 44% visita el sitio más de dos veces al mes o más de dos veces al año.

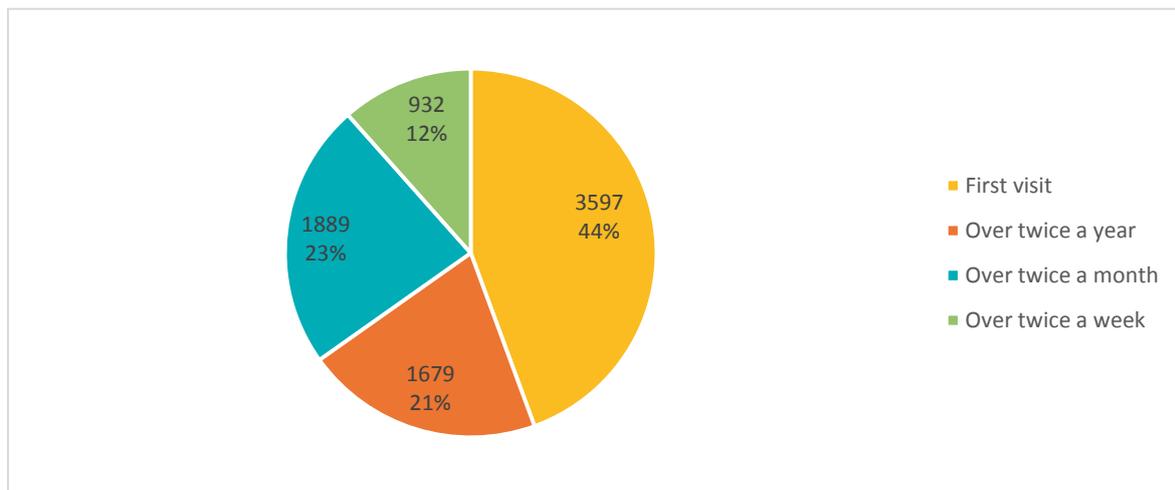


Figura 24. Frecuencia de visitas de los encuestados (n=8.097)

En comparación con el año anterior (27%) se registra un incremento del 17% de nuevos usuarios. Sin embargo, hubo una ligera disminución del número de usuarios que consultó el sitio más de dos veces al mes (23% en comparación con el 33%, y una leve disminución del número de encuestados que indicó visitar el sitio dos veces por semana (12% en comparación con el 17%).

#### Pregunta 4: ¿Cómo está accediendo hoy a Orphanet?

Esta pregunta tenía como objetivo obtener más información sobre el tipo de *hardware* utilizado para acceder al sitio. Sólo era posible una única respuesta. 8.097 encuestados respondieron a esta cuestión.

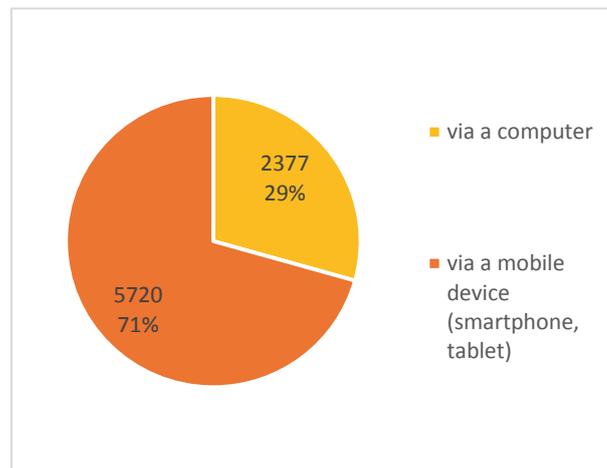


Figura 25: Modo de acceso de los encuestados a Orphanet (n = 8.097)

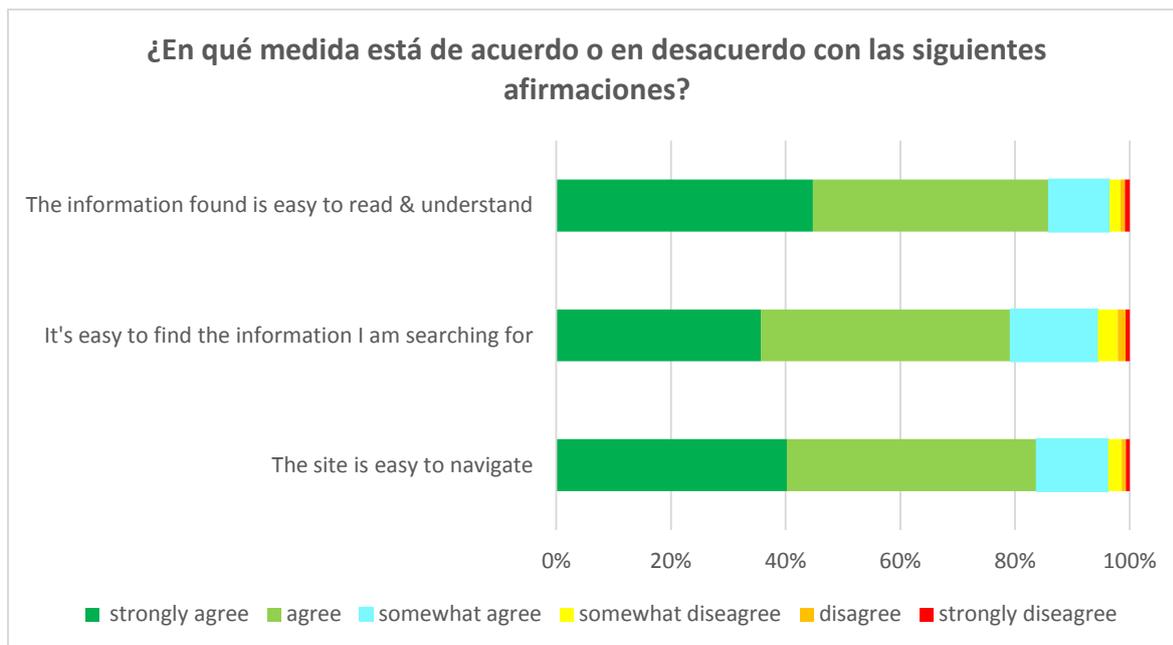
De aquellos que respondieron a la encuesta, el 71% lo hizo utilizando un dispositivo móvil con conexión a Internet. Esto representa un incremento del 27% en comparación con la encuesta del año anterior y confirma la tendencia observada en 2017, es decir, que cada vez es mayor el número de personas que utiliza un dispositivo móvil para conectarse al sitio web de Orphanet.

#### Pregunta 5: Evaluando la opinión de los usuarios acerca el sitio web y de los productos.

Esta pregunta tenía como objetivo averiguar si los usuarios encontraban el sitio web de Orphanet intuitivo y sencillo de utilizar y si la información les resultaba fácil de entender. Las respuestas de los usuarios que accedían por primera vez no se tuvieron en cuenta, ya que no contaban con una experiencia establecida del sitio antes de responder a la encuesta. En función del nivel de experiencia con el sitio web, se pidió a los encuestados que respondieran a estos tres ítems y calificasen (++ , + , - , -), si:

- Este sitio es fácil de navegar
- la información fue fácil de encontrar
- la información encontrada fue fácil de leer y entender

El número de respuestas tomadas en cuenta fue de 4.724, correspondientes al total de aquellas dadas por usuarios que no accedían por primera vez.



*Figura 26: La distribución de los encuestados refleja la facilidad para usar el sitio web de Orphanet y comprender la información encontrada (n = 4.724)*

Estos resultados muestran que la mayoría de los encuestados (~ 80%) opina que el sitio web de Orphanet es sencillo de utilizar, que la información es fácil de encontrar y que una vez que se encuentra, resulta de fácil lectura y comprensión. Una escasa minoría de los encuestados (~ 2%) está en desacuerdo o totalmente en desacuerdo con estas declaraciones. Dependiendo de la afirmación, entre un 13 y un 19% de los encuestados tiene sentimientos encontrados. Sin embargo, estos resultados deberían interpretarse de manera conjunta con los de la pregunta 4. En ésta, preguntábamos qué podría hacer Orphanet para servir mejor a sus usuarios. Las respuestas a esta pregunta mostraron que los usuarios no conocen ciertas funcionalidades o servicios de Orphanet y que Orphanet debe esforzarse en lograr que su sitio sea aún más sencillo de utilizar y más claro.

### **Pregunta 6: En general, ¿cuál es su grado de satisfacción con Orphanet?**

A través de esta pregunta se evaluó el grado de satisfacción global de los usuarios del sitio web de Orphanet. Las respuestas de los encuestados que visitaban la página por primera vez no fueron tenidas en cuenta, ya que no contaban con una experiencia establecida del sitio antes de responder a la encuesta. Sólo era posible una única respuesta entre: muy satisfecho, satisfecho, insatisfecho y muy insatisfecho. En total, se tomaron en cuenta 4.369 respuestas a esta pregunta de entre todas las respuestas dadas por los usuarios que no accedían al sitio por primera vez.

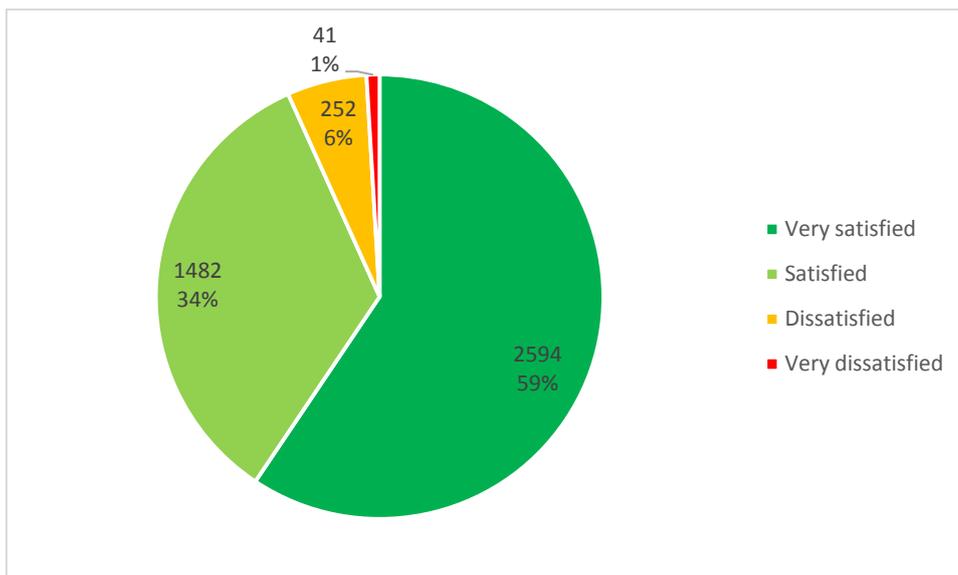


Figura 27: Satisfacción global de los usuarios del sitio web de Orphanet

La gran mayoría de los encuestados (93%) respondió estar muy satisfecho o satisfecho con Orphanet, mientras que el 6% afirmó estar insatisfecho y el 1% muy insatisfecho.

#### Pregunta 7: ¿Cuál de los siguientes términos emplearía para describir Orphanet?

Esta pregunta tenía como objetivo determinar con más detalle cuál es la opinión acerca de Orphanet. En este caso también se descartaron las respuestas de los usuarios que visitaban el sitio por primera vez, ya que no contaban con una experiencia establecida del sitio antes de responder a la encuesta. Los encuestados podían elegir todas las opciones posibles entre las siguientes: confiable vs poco confiable, buena calidad vs mala calidad, útil vs poco práctico, único vs ineficaz, actualizado vs desactualizado. Esta pregunta no era de respuesta obligatoria. 4.500 personas contestaron a esta pregunta, seleccionando un total de 9.654 adjetivos.

Los resultados muestran que los encuestados están bastante satisfechos con Orphanet. La utilidad, la confiabilidad y la calidad de este sitio web son las principales características seleccionadas, con 31%, 28% y 20% de respuestas, respectivamente. El cuarto adjetivo más utilizado es «actualizado». Sin embargo, este resultado se contradice con una de las sugerencias más comunes de mejora de Orphanet, que solicita una mayor actualización.

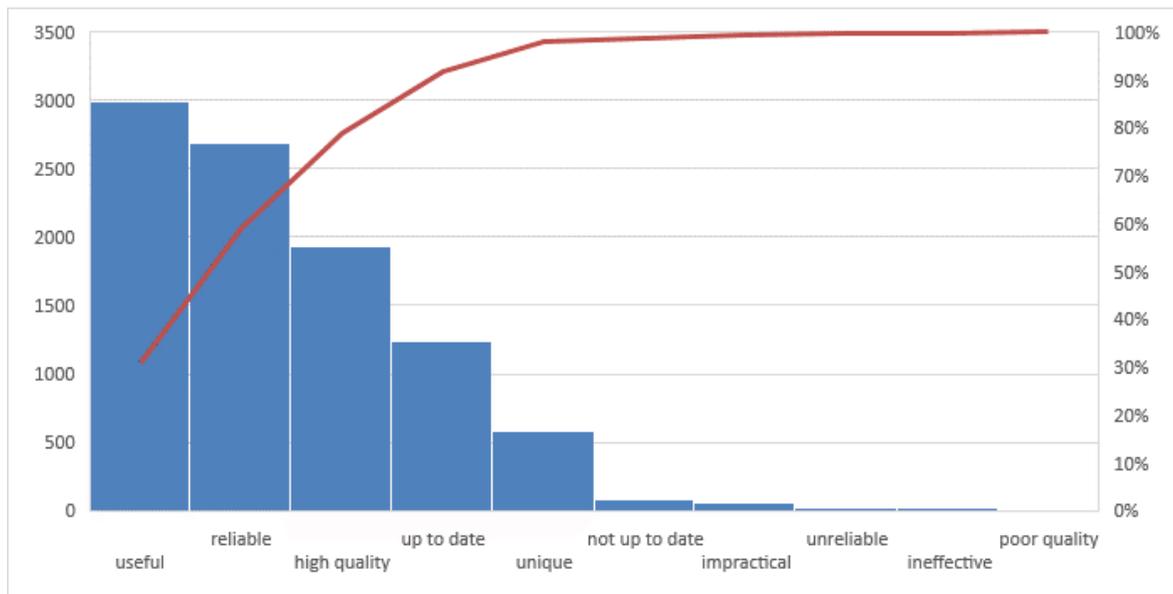


Figura 28: ¿Cuál de los siguientes términos emplearía para describir Orphanet?

### Pregunta 8. ¿En calidad de qué está usted consultando HOY el sitio web de Orphanet?

Esta pregunta tiene el fin de determinar el perfil de los usuarios de Orphanet. Se propusieron siete categorías (profesional sanitario, afectado/familiar/asociación de pacientes, investigador, industria, administrador/responsable de políticas sanitarias y estudiante) y se incluyó un campo de texto libre para que otros tipos de usuarios añadieran su profesión. Tan sólo era posible una respuesta. Para su análisis, los encuestados de la categoría "otros" fueron reasignados a una de las siete categorías propuestas, cuando correspondía. 6.436 encuestados respondieron a esta pregunta.

La figura 29 muestra la distribución por categorías:

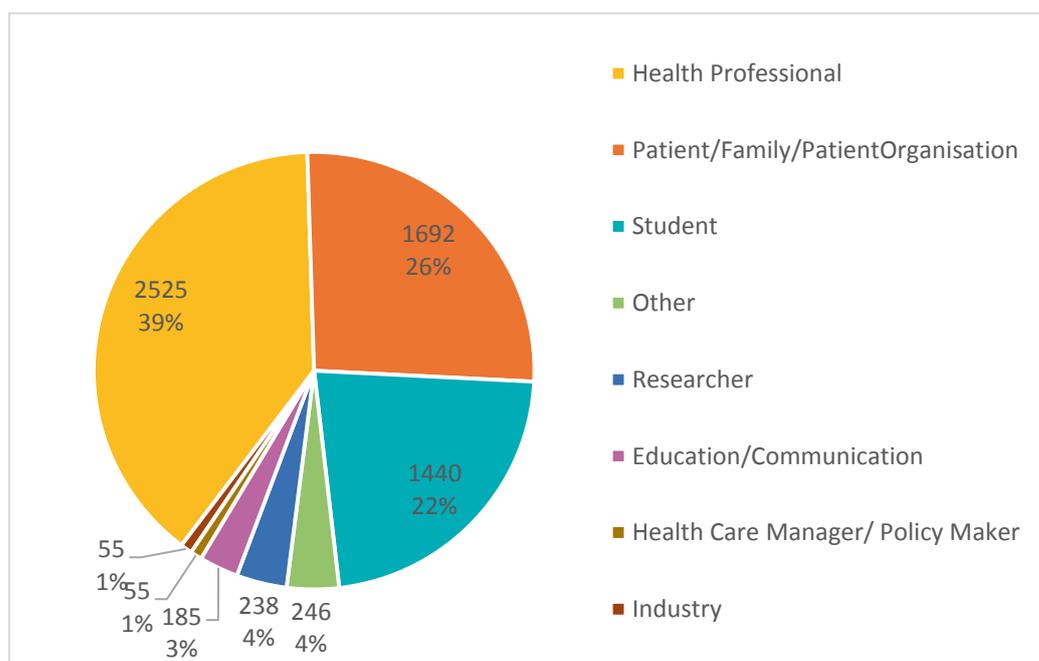


Figura 29. Tipo de usuarios de Orphanet (porcentaje del total de encuestados) n = 6.436

La categoría más numerosa de encuestados es la de profesionales sanitarios (39%). El segundo colectivo más numeroso es el de afectados y su entorno (incluidas las asociaciones de pacientes, alianzas y grupos de apoyo) con el 26% de las respuestas. El tercer grupo más numeroso estuvo representado por los estudiantes (22%). Más de la mitad de los encuestados englobados en la categoría "otros" incluye a aquellas personas que se califican a sí mismas como "personas curiosas" (n = 150). El resto de esta categoría incluye a aquellos encuestados que no declararon su categoría profesional (n = 58).

Este año se ha registrado una ligera disminución en el porcentaje de profesionales de la salud que respondieron a la encuesta (39% este año, 46% en 2017), y un ligero aumento en el porcentaje de estudiantes (22% este año, 18% en 2017). La categoría de pacientes y su entorno se mantuvo estable.

Además, se pidió a los encuestados que eligieran la subcategoría que mejor los describiese. Si respondieron "otro", se les solicitó que especificasen en calidad de qué respondían. Sólo era posible una respuesta. Los encuestados de la categoría "otro" fueron reasignados cuando procedía.

En esta ocasión también se preguntó a todos los encuestados si tenían experiencia en el campo de las enfermedades raras. El 43% respondió afirmativamente.

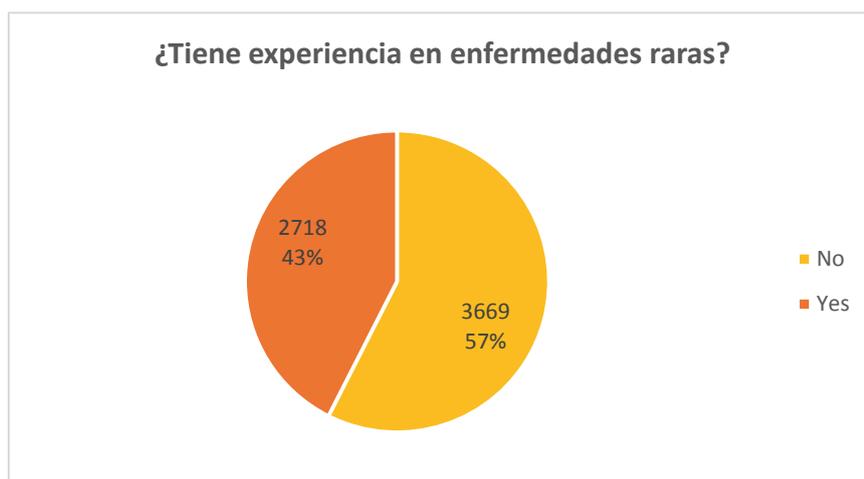


Figura 30: Desglose de los encuestados según su experiencia en enfermedades raras.

El análisis completo de la primera y segunda parte de la encuesta estará disponible en el último trimestre de 2019 como parte de la serie de informes de Orphanet.

## 5. Redes: colaboraciones nacionales e internacionales de Orphanet

Orphanet cree en la eficacia del intercambio de datos y conocimientos con el fin de lograr una comprensión más profunda de las enfermedades raras y de atender las necesidades específicas de los diferentes grupos de interés.

Debido a la información científica sobre enfermedades raras que ofrece Orphanet, producida internamente y revisada por expertos, a menudo es invitada a participar en múltiples y variados proyectos.

Es por esta razón que, con cierta regularidad, se desarrollan nuevas colaboraciones y asociaciones, dando lugar a una actividad colaborativa científica intensa que se describe a continuación.

### 5.1. Planes nacionales o estrategias en enfermedades raras

Los equipos de Orphanet, como reconocidos expertos a nivel nacional, participan activamente en la elaboración de los planes nacionales sobre enfermedades raras.

Además, en la mayoría de los planes o estrategias nacionales adoptadas hasta la fecha, se nombra a Orphanet como portal de referencia en enfermedades raras o como principal fuente de información sobre enfermedades raras en las recomendaciones y medidas propuestas.

#### Alemania

En 2017, el equipo de Orphanet-Alemania estuvo implicado en dos actividades que reciben apoyo financiero del Ministerio de Sanidad alemán: (1) [SE-ATLAS](#), un proyecto conjunto de la Universidad de Maguncia, Orphanet-Alemania y los Centros de Enfermedades Raras en Fráncfort y Tubinga, con el objetivo de innovar la presentación de los servicios de atención de salud para los pacientes con ER en Alemania elaborando un mapa geográfico interactivo. (2) [PORTAL-SE](#) es un proyecto hermanado de las Universidades de Hannover, Friburgo, Maguncia, la Cámara de Médicos de Baja Sajonia y Orphanet-Alemania para conceptualizar un portal de información central que facilite el acceso a información relativa a todos los aspectos de la atención de las ER para un determinado grupo de usuarios. Ninguno de los proyectos pretende crear una nueva base de datos. Orphanet-Alemania seguirá siendo la plataforma central de información a este respecto, según el Plan de Acción Alemán en Enfermedades Raras.

#### Países Bajos

El Ministro de Salud, Bienestar y Deporte de los Países Bajos encomendó a la Federación Neerlandesa de Centros Médicos Universitarios (NFU) la coordinación del inventariado y documentación de los centros de experiencia neerlandeses para ER, junto con Orphanet-Países Bajos y la VSOP (federación de asociaciones de padres y pacientes de enfermedades raras, genéticas y congénitas). Los potenciales centros de excelencia han sido evaluados en base a los criterios establecidos por EUCERD a nivel europeo, que incluye la implantación de guías, protocolos, estándares e indicadores sobre la atención prestada, la implicación en actividades de investigación, la colaboración con asociaciones de pacientes y la capacidad para garantizar la

continuidad del centro experto dentro de la institución. El procedimiento de la NFU aparece publicado en su página web (en neerlandés, [www.nfu.nl/patientenzorg/complexezorg/procedure-expertisecentra](http://www.nfu.nl/patientenzorg/complexezorg/procedure-expertisecentra)). Desde el comienzo de este proyecto, se han llevado a cabo tres rondas de evaluación en las que se han evaluado los posibles centros médicos universitarios y los principales hospitales no universitarios. En base a estos resultados, el ministro designó los centros de experiencia neerlandeses que han sido así reconocidos oficialmente. El listado está disponible en el sitio web de Erfocentrum [www.erfelijkheid.nl](http://www.erfelijkheid.nl).

## Italia

El **Ministerio de Sanidad italiano incluyó a Orphanet como referencia** en la nueva versión (julio de 2016) del Decreto Ministerial de 09 de diciembre de 2015, sobre la idoneidad de la prescripción (título italiano del Decreto: "[Condizioni di erogabilità e indicazioni di appropriatezza prescrittiva delle prestazioni di assistenza ambulatoriale erogabili nell'ambito del Servizio sanitario nazionale](#)"). El Decreto establece condiciones específicas para los laboratorios que realizan pruebas genéticas en Italia ("Condizioni di erogabilità", como se informa en "[Allegato 1](#)" del Decreto). En particular, con respecto a las pruebas genéticas, el documento contiene la siguiente referencia a la base de datos de Orphanet: "Para identificar genes individuales, consulte los genes con valor de diagnóstico informados en la base de datos de Orphanet"). Esta referencia a Orphanet en el marco legal italiano marca un hito importante en su consolidación como fuente legítima de información sobre enfermedades raras en Italia. Orphanet también se menciona reiteradamente en el Plan Nacional para Enfermedades Raras 2013-2016 y el Ministerio de Salud la identificó como la fuente de información de referencia para ER y medicamentos huérfanos.

## 5.2. Nomenclatura y terminología

### 5.2.1. ADOPCIÓN DE LA NOMENCLATURA DE ORPHANET EN LOS SISTEMAS DE INFORMACIÓN SANITARIA

---

Para mejorar la trazabilidad de las ER en los sistemas de información sanitaria e incrementar el reconocimiento de cada enfermedad rara en los sistemas de salud públicos y privados, Orphanet ha desarrollado su propio código: el código ORPHA. Está compuesto por un número ORPHA único y estable para cada entrada del inventario que puede utilizarse a efectos de codificación.

En 2014, el Grupo de Expertos en Enfermedades Raras de la Comisión Europea adoptó una [recomendación](#) como medida para mejorar la codificación de las ER. En este documento, se alienta a los Estados Miembro a considerar y explorar la viabilidad del uso de los códigos ORPHA a nivel nacional e incluir un apartado sobre codificación de ER en sus planes/estrategias nacionales para las enfermedades raras. Con el fin de brindar apoyo al elevado número de Estados Miembro que ha expresado su interés en utilizar los códigos ORPHA (como complemento a los sistemas de codificación existentes) se ha dedicado un paquete de trabajo específico (WP5) en la Acción Conjunta para las enfermedades raras RD-ACTION ([www.rd-action.eu](http://www.rd-action.eu)). Este paquete de trabajo ha realizado una [encuesta sobre situaciones de codificación actuales](#) en los Estados Miembro, un [documento de revisión de implementaciones técnicas existentes para la codificación de ER](#), y un [procedimiento estándar y una guía para codificar con códigos ORPHA](#), así como una [versión beta de un archivo maestro de codificación](#) y [especificaciones para la implementación del mismo](#). También se han elaborado especificaciones para una aplicación de codificación integrada con

Orphacodes. Por último, en 2017 se llevó a cabo un [ejercicio de mapeo](#) del uso de códigos ORPHA en Europa en el contexto de RD-ACTION.

Un nuevo proyecto de dos años, RD-CODE ([www.rd-code.eu/](http://www.rd-code.eu/)), cofinanciado por el 3er Programa de Salud, comenzará en enero de 2019 y finalizará en junio de 2021. El objetivo de este proyecto es dar soporte a los Estados Miembro en la mejora de la recogida de información sobre enfermedades raras mediante la implementación de códigos ORPHA. El proceso de implementación se guiará por el “Standard procedure and guide for the coding with Orphacodes” and the “Specification and implementation manual of the Master file”, ambos desarrollados en el marco de la Acción conjunta previa sobre enfermedades raras, RD-ACTION (2015- 2018).

El objetivo del proyecto RD-CODE es promover el uso de la nomenclatura de Orphanet, reconocida como una buena práctica por el Steering Group for Health Promotion and Prevention de la Comisión Europea, para su implementación en los sistemas de codificación de rutina. Esto posibilita que se comparta la información de una manera estandarizada y consistente a nivel europeo. Comenzando con países que aún no han implementado la codificación ORPHA de manera sistemática pero que ya están activamente comprometidos a hacerlo, este proyecto mostrará una experiencia de implementación real para guiar a otros países en el futuro.

Algunos países han dado ya algunos pasos concretos en la aplicación de los códigos ORPHA en sus sistemas sanitarios (Portugal, Alemania, Francia, Bélgica, Italia, Noruega, Letonia, República Checa, Hungría, Chipre, Suiza) y los equipos nacionales de Orphanet están jugando un papel significativo en los siguientes países:

### **Francia**

En 2012, se decretó que la base de datos del sistema hospitalario francés usaría los códigos ORPHA para codificar a todos los pacientes hospitalizados. El objetivo es identificar mejor a los pacientes en el sistema sanitario, así como mejorar el conocimiento de sus rutas de atención sanitaria. El código ORPHA ha sido añadido en una parte específica del sistema de codificación, además del código CIE-10 derivado. Además, debido al desarrollo de los registros electrónicos sanitarios en Francia, el Ministerio de Sanidad francés ha designado un comité asesor para la codificación de las ER en el que el equipo de Orphanet juega un papel importante. En enero de 2016<sup>6</sup> se publicó una nota gubernamental dirigida a los centros de referencia y centros de competencia, por la que se hacía obligatoria la codificación de los pacientes con enfermedades raras con códigos ORPHA en el Repositorio de Datos de Enfermedades Raras de Francia, [BNDMR](#). Orphanet y el BNDMR han desarrollado documentos de orientación para la codificación de ER en el BNDMR. Esto ayudará a recopilar datos que se incluirán en el BNDMR, que se ha implementado parcialmente desde 2016. La codificación con códigos ORPHA se extenderá a otros sectores del sistema sanitario en el futuro.

### **Alemania**

En julio de 2013, se inició un proyecto de 3 años para revisar el código CIE-10 alemán (ICD-10GM). Orphanet-Alemania es un socio en este proyecto, proporcionando las traducciones al alemán de los nombres de las enfermedades raras al DIMDI (Instituto Alemán de Documentación e Información Médica). El proyecto pretende integrar la clasificación de enfermedades de Orphanet

---

<sup>6</sup> [http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2016/01/cir\\_40460.pdf](http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2016/01/cir_40460.pdf)

añadiendo los códigos ORPHA y sirve también para expandir el inventario de enfermedades raras incluidas en el ICD-10GM. La alineación de los nombres de enfermedades en alemán en las bases de datos de ambos sistemas debería conducir a una mayor congruencia entre ellos.

### **Países Bajos**

El RIVM, Instituto Nacional de Salud Pública y Medio Ambiente, que coordina este proyecto en nombre del Ministerio, inició la comparación de la clasificación de enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS; WHO-FIC Update and Revision Committee) con la clasificación de Orphanet. Los coordinadores del proyecto RIVM trabajan en estrecha colaboración con Orphanet-Países Bajos en este proyecto, dentro del WP5 de la RD-ACTION.

### **Italia**

En 2017, los códigos ORPHA se integraron en los sistemas de información sanitarios y de investigación de ocho regiones italianas.

#### **5.2.2. COLABORACIÓN CON LA OMS**

---

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y Orphanet colaboran en la revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-11).

Orphanet ha sido escogida como la institución responsable de la preparación de la propuesta de la CIE-11 relativa a ER. En consecuencia, el Grupo Consultivo Temático sobre Enfermedades Raras (RD-TAG) ha gestionado el proceso de preparación y revisión por pares de las propuestas para incluir las ER en cada capítulo relevante de la versión electrónica de la CIE-11. En 2013, se lanzó la versión beta del CIE-11, que incluye hasta la fecha 3.718 trastornos raros en la linealización conjunta de la CIE para las estadísticas de mortalidad y morbilidad (60% de todas las ER en Orphanet). Los enlaces expertos a Orphanet se transmiten para mantener la información actualizada. Además, se está elaborando un archivo de mapeo con la correspondencia entre los códigos CIE-11 y ORPHA, que publicará Orphanet en 2019.

También se está colaborando con la ICTRP (Plataforma Internacional de Registro de Ensayos Clínicos) (<https://www.who.int/ictrp/en/>) de la OMS, y Orphanet está incluido en su sitio web con el fin de que los ensayos clínicos sobre enfermedades raras sean fácilmente identificables y localizables, mejorando así el conocimiento sobre ER. ICTRP proporciona un algoritmo que filtra ensayos clínicos en ER basado en la nomenclatura de Orphanet, y Orphanet selecciona manualmente los resultados de los ensayos clínicos realizados en los países de la red de Orphanet y en IRDiRC. Esta colaboración fortalece la posición de Orphanet como base de datos de referencia en el campo de las ER al proporcionar un registro exhaustivo de ensayos clínicos, y garantiza que los usuarios de la ICTRP puedan identificar fácilmente los ensayos clínicos en ER (<http://apps.who.int/trialsearch/>).

### 5.2.3. COLABORACIÓN CON SNOMED INTERNATIONAL

---

La colaboración con SNOMED Internacional sigue en curso para incluir las ER que no figuran en SNOMED-CT y para proporcionar alineaciones entre los códigos ORPHA y los términos de SNOMED-CT. Esta iniciativa facilitará la identificación de pacientes con ERs en los sistemas de información sanitarios en países que han adoptado la codificación SNOMED-CT. El archivo con la correspondencia estará disponible en 2019 y la distribuirá SNOMED junto con SNOMED-CT.

### 5.2.4. COLABORACIÓN CON GENETIC AND RARE DISEASE INFORMATION CENTER DEL NIH-NCATS

---

Orphanet y el *Genetic and Rare Disease Information Center* (NIH-NCATS) establecieron una colaboración en 2016, siendo uno de sus principales objetivos el de contribuir al esfuerzo mutuo para proporcionar a los usuarios de ambos sitios la información más completa y actualizada posible. En una primera fase se alinearon las nomenclaturas Orphanet y GARD para permitir la referencia cruzada entre ambos recursos. Estas alineaciones se pueden consultar en la ficha identificativa de la enfermedad de Orphanet, en la que también se incluyen la nomenclatura y el archivo de referencias cruzadas disponibles en Orphadata.

## 5.3. Catálogo de servicios

### 5.3.1. COLABORACIÓN CON RD-CONNECT

---

Orphanet ha establecido una colaboración con RD-Connect, un proyecto con financiación europea (2012-2018) que tiene por objetivo la creación de una plataforma integrada que conecte bases de datos, registros, biobancos y bioinformática clínica para la investigación en ER. Esta colaboración se centrará en el intercambio de datos sobre biobancos y registros entre Orphanet y RD-Connect con el fin de enriquecer ambas bases de datos. RD-Connect como proyecto finalizó en 2018, pero la colaboración se mantendrá en el marco de la EJP-RD.

### 5.3.2. PORTAIL ROMAND DES MALADIES RARES

---

Se ha establecido una colaboración con el «Portail Romand des Maladies Rares» suizo ([www.infomaladiesrares.ch](http://www.infomaladiesrares.ch)) con el fin de mejorar la visibilidad de los centros especializados en enfermedades raras registrados en Orphanet en Romandy.

### 5.3.3. SE-ATLAS

---

Se ha establecido una colaboración con SE-Atlas (<https://www.se-atlas.de/>) para mejorar la visibilidad de los centros especializados en enfermedades raras registrados en Orphanet en Alemania (ver 5.2).

## 5.4. Asociaciones y colaboraciones científicas

### 5.4.1. ASOCIACIÓN CON LA UNIÓN INTERNACIONAL DE FARMACOLOGÍA BÁSICA Y CLÍNICA (IUPHAR)/GUÍA DE FARMACOLOGÍA

---

A finales de 2011, se inició una colaboración con la **IUPHAR/Guía de farmacología** (*International Union of Basic and Clinical Pharmacology*) para cruzar la base de datos de Orphanet con la del IUPHAR. Este proyecto se ha ampliado para tener en cuenta la evolución de la base de datos IUPHAR.

### 5.4.2. ASOCIACIÓN CON EL CONSORCIO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES RARAS (IRDiRC)

---

La unidad del INSERM que alberga al equipo coordinador de Orphanet es un socio en la acción de apoyo a la investigación del 7 Programa Marco denominada “**Support IRDiRC**”.

El **IRDiRC** (*International Rare Diseases Research Consortium*) se constituyó en abril de 2011 para fomentar la colaboración internacional en la investigación en enfermedades raras. El IRDiRC reunió a investigadores y organizaciones del ámbito de la investigación en ER con el fin de lograr dos objetivos principales: disponer de 200 nuevas terapias para ER y contar con los medios necesarios para diagnosticar la gran mayoría de ER antes del año 2020. En 2017, se lograron avances tan importantes que se adoptaron tres nuevos objetivos: (1) todos los pacientes con sospecha de ER serán diagnosticados en el plazo de un año si su trastorno es conocido en la literatura médica; (2) 1.000 nuevas terapias aprobadas para ER; y (3) desarrollo de metodologías para evaluar el impacto del diagnóstico y la terapia en los afectados por ER. Orphanet recoge los datos sobre los proyectos de investigación financiados por agencias financiadoras de la investigación pertenecientes al IRDiRC que son, razón por la cual ha sido necesario expandir la cobertura de los datos a nuevos países, tales como Estados Unidos y Japón. Además, los datos de Orphanet están a disposición de los grupos de trabajo del IRDiRC y de sus comités científicos y son analizados para ellos bajo petición.

Orphanet también proporciona un análisis periódico de datos para los siguientes indicadores en la página web del IRDiRC: número de nuevas ER por mes, número de genes ligados a ER, número de ER para las que hay una prueba diagnóstica disponible y número de productos medicinales con una designación huérfana y una autorización de comercialización para el tratamiento de ER en Estados Unidos y/o Europa. El contrato Support-IRDiRC concluyó a finales de 2018 y la coordinación del IRDiRC se transfirió a otro servicio del Inserm en el marco del European Joint Programme on Rare Diseases (EJP-RD). En el contexto de esta nueva organización, Orphanet sigue siendo responsable de la curación de la base de datos de proyectos de investigación y ensayos clínicos, así como de la producción de indicadores.

### 5.4.3. COLABORACIÓN CON RARECARENET Y CON LA ACCIÓN CONJUNTA EN CÁNCERES RAROS (JARC)

---

Desde mediados de 2013, Orphanet colabora con **RareCareNet** proporcionándole información sobre centros expertos y asociaciones de pacientes afectados por cánceres raros. RareCareNet, por su parte, facilita a Orphanet información epidemiológica sobre cánceres raros y, en la actualidad, se está realizando un esfuerzo común para acordar una clasificación de los mismos. Este trabajo ha tenido continuidad en el contexto de la Acción Conjunta Europea en Cánceres

Raros, lanzada en 2016 ([www.jointactionrarecancers.eu](http://www.jointactionrarecancers.eu)). La presente Acción Conjunta tiene como objetivo integrar y maximizar los esfuerzos de la Comisión Europea (CE), los Estados Miembro de la UE y todas las partes interesadas con el fin de mejorar la calidad de la atención y la investigación en cánceres poco frecuentes. Orphanet participa en varios paquetes de trabajo, en particular en los relacionados con cuestiones como la recopilación de datos epidemiológicos, información sobre centros especializados, directrices de práctica clínica y nomenclatura y clasificaciones. La colaboración en esta Acción Conjunta, favorece a su vez la interacción con la Acción Conjunta Europea sobre Enfermedades Raras, RD-ACTION, coordinada por Orphanet.

#### 5.4.4. COLABORACIÓN CON EL INSTITUTO EUROPEO DE BIOINFORMÁTICA (EBI)

---

A finales de 2011, se estableció una colaboración con **EMBL – EBI** (*European Bioinformatics Institute*) para cruzar la base de datos de Orphanet con sus recursos relativos a las rutas genómicas y biológicas (Ensembl and Reactome) que sigue vigente y cuyas referencias cruzadas se actualizan regularmente.

Orphanet y EMBL-EBI se han aliado para el desarrollo de la **Ontología Orphanet de Enfermedades Raras** (ORDO), lanzando en 2014 una nueva versión (ORDO 2.0) en colaboración con el EBI; las versiones posteriores han sido producidas por Orphanet y son actualizadas dos veces al año.

#### 5.4.5. COLABORACIÓN CON EL INSTITUTO FRANCÉS DE BIOINFORMÁTICA (IFB) - ELIXIR FRANCE

---

Orphanet se ha convertido en la plataforma 30 del IFB (*Institut Français de Bioinformatique*). El IFB es una infraestructura bioinformática a nivel nacional que aúna plataformas de los principales agentes en el ámbito de la investigación en Francia: CNRS, INRA, INRIA, CEA y el INSERM, así como de los Institutos Curie y Pasteur y de las universidades francesas. En la actualidad, cuenta con 30 plataformas miembro agrupadas en seis centros regionales en toda Francia. La misión principal del IFB es ofrecer servicios básicos y recursos en el campo de la bioinformática a científicos e ingenieros que trabajan en el campo de ciencias de la vida. En particular, el IFB es el nodo francés de la infraestructura de investigación europea ELIXIR.

ELIXIR es una infraestructura en red sobre información en ciencias de la vida, aglutinando organizaciones europeas líder en el manejo y salvaguarda de cantidades masivas de datos generadas a diario por la investigación financiada con fondos públicos. ELIXIR coordina y desarrolla recursos de ciencias de la vida en toda Europa para que los investigadores puedan localizar, analizar y compartir datos con mayor facilidad, intercambiar experiencia e implementar buenas prácticas. Esto permite ahondar en la comprensión del funcionamiento de los seres vivos. Como plataforma del IFB, Orphanet también forma parte de la infraestructura europea de investigación, ofreciendo datos y bio-ontologías de enfermedades raras que facilitan el avance de la investigación en este campo.

En concreto, Orphanet participa en la experiencia piloto de ELIXIR en el contexto del proyecto EXCELERATE: en 2016, Orphanet contribuyó elaborando un informe sobre el papel de Orphanet, en particular de la nomenclatura de Orphanet como vector de interoperabilidad en el campo de las ER. Este proyecto tiene como objetivos construir un registro ELIXIR de recursos de datos y herramientas de análisis que son críticas para el desarrollo de la investigación en ER, implementar un marco técnico para la comparación de estándares de servicios útiles para la comunidad de ER, y colaborar con las comunidades de ER en la organización y desarrollo de cursos de formación,

talleres y otros eventos. Una de las principales metas de ELIXIR es avanzar para lograr la sostenibilidad de recursos y herramientas tales como las ofertadas por Orphanet, convirtiendo esta iniciativa en un paso estratégico en la dirección apropiada para asegurar el futuro de Orphanet. En este contexto, Orphanet y ORDO ya están citados en la plataforma ELIXIR Biosharing, un recurso curado, informativo y educativo sobre estándares de datos interrelacionados, bases de datos y políticas en el ámbito de las ciencias biomédicas, medioambientales y de la vida y a principios de 2019, los conjuntos de datos de libre acceso de la base de datos Orphanet proporcionados en Orphadata fueron designados como recurso de datos básicos de ELIXIR. Las bases de conocimiento señaladas como *Core Resources*, a los que ahora pertenece Orphanet, funcionan como "autoridades conceptuales" con un papel claro en la estandarización de los conceptos en evolución. Orphanet desempeñará este papel para las ER dentro de la comunidad científica. Los recursos de datos básicos también están en el centro de la estrategia de sostenibilidad a largo plazo de ELIXIR como infraestructura europea para la información y las ciencias de la vida. El objetivo de ELIXIR es garantizar que estos recursos estén disponibles a largo plazo y que los ciclos de vida de estos recursos sean gestionados de manera que satisfagan las necesidades científicas de las ciencias de la vida, incluida la investigación biológica. Como *Core Data Resource*, Orphanet proseguirá esta actividad para desarrollar y mantener estándares de calidad para sus datos científicos y avanzará para adoptar los principios FAIR sobre datos.

#### **5.4.6. COLABORACIÓN CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN SOBRE ENFERMEDADES GENÉTICAS Y RARAS (NIH-NCATS)**

---

En 2016 se estableció una colaboración entre Orphanet y el *Genetic and Rare Disease Information Center* (NIH-NCATS) con el objetivo de aunar esfuerzos para proporcionar a las partes interesadas la más completa y actualizada información sobre enfermedades raras. En una primera fase, se alinearon las nomenclaturas de Orphanet y GARD para permitir la referencia cruzada entre ambos recursos. En una segunda fase, se han incluido textos resumidos de Orphanet (junto con un enlace a la página de la enfermedad en Orphanet y el logotipo de Orphanet) en GARD para aquellas enfermedades para las cuales GARD no dispone de un texto. Esta colaboración trans-Atlántica mejorará la visibilidad de Orphanet en Estados Unidos y es sólo uno de los esfuerzos en curso para integrar la nomenclatura de Orphanet, en particular, en los diferentes recursos relacionados con enfermedades raras mantenidos por los NIH (por ejemplo, UMLS, ClinVar, MedGen, GTR).

#### **5.4.7. ARMONIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN FENOTÍPICA PARA UNA MEJOR INTEROPERABILIDAD EN EL ÁMBITO DE LAS ENFERMEDADES RARAS (HIPBI-RD)**

---

El HIPBI-RD ([www.hipbi-rd.net](http://www.hipbi-rd.net)) es un proyecto de tres años financiado por la E-Rare 3 ERA-NET. El proyecto se basa en tres recursos ampliamente adoptados por la comunidad de ER: Orphanet, y su ontología ORDO, HPO y PhenoTips. Su objetivo es proporcionar a la comunidad un ecosistema informático integrado y específico para ER que armonice la manera en la que la información fenómica se almacena en bases de datos y en archivos de pacientes en todo el mundo, y de ese modo contribuir a la interoperabilidad. Este ecosistema consistirá en un conjunto de herramientas y ontologías, optimizadas para trabajar de forma conjunta, y a disposición de facultativos y científicos a través de repositorios de software de uso común. Además, el ecosistema mejorará y

agilizará la interpretación de las variantes identificadas a través del exoma y la secuenciación completa del genoma armonizando la forma en que se recopila la información fenotípica.

Orphanet coordina el proyecto, que cuenta como socios con SickKids Toronto, La Charité Berlin, el Instituto Europeo de Bioinformática y el Instituto Garvan de Investigación Médica.

## 6. Financiación

El presupuesto de Orphanet en 2018 fue de aproximadamente 2,84 millones de euros, procedentes de 8 contratos diferentes para las actividades centrales del proyecto y de otros contratos en algunos de los países participantes (Figura 31).

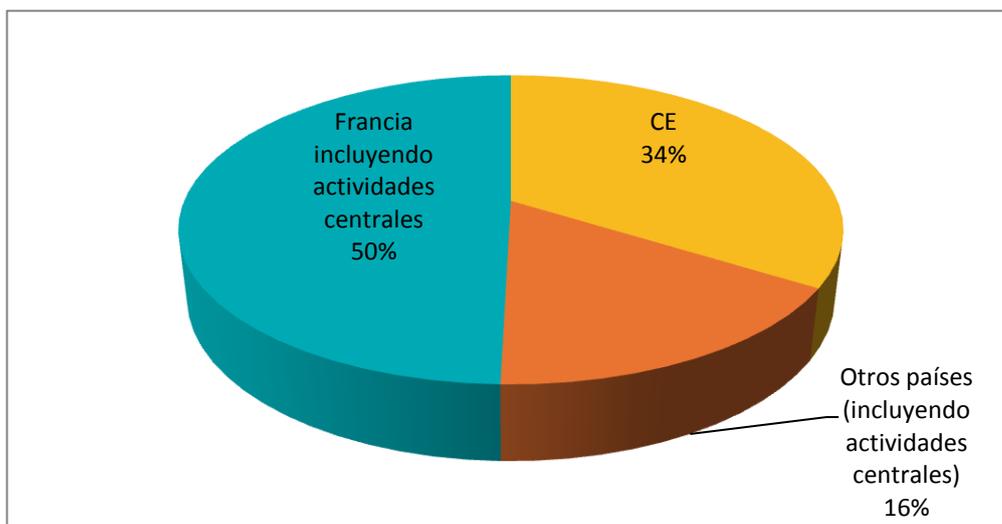


Figura 31. Presupuesto global de Orphanet en 2018

### 6.1. Financiación de las actividades centrales de Orphanet

Las actividades centrales del proyecto Orphanet comprenden la infraestructura, las actividades de coordinación (gestión, herramientas de gestión, control de calidad, inventario de enfermedades raras, clasificaciones y producción de la enciclopedia, SMQ) y de comunicación. Excluye la recogida de recursos expertos en los países participantes.

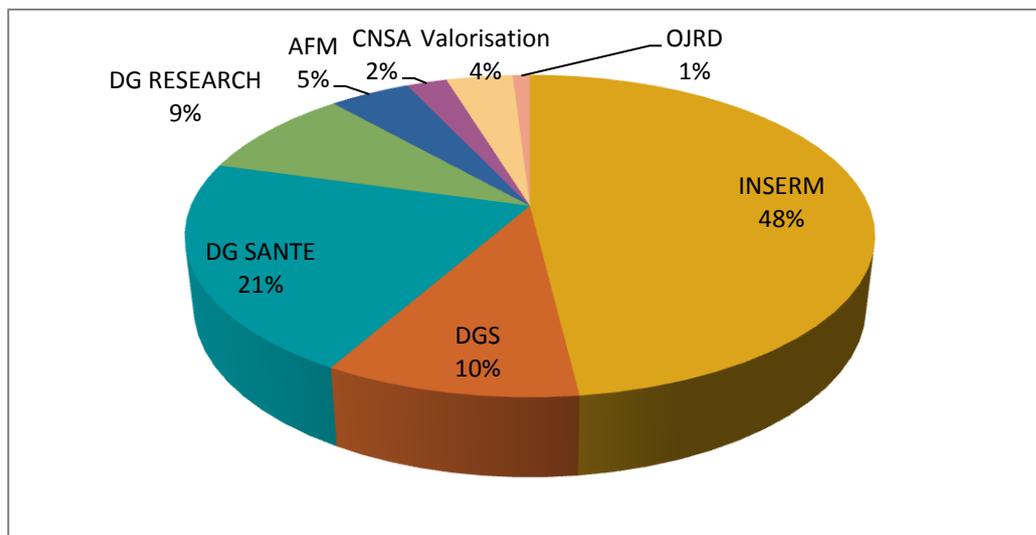


Figura 32. Financiación de las actividades centrales de en 2018

Este presupuesto (1,6 millones de euros aprox.) excluye los costes de infraestructura (oficinas y soporte informático) que son sustentados fundamentalmente por el INSERM (Figura 32).

#### 6.1.1. FINANCIACIÓN EUROPEA

La Comisión Europea financia el inventario de enfermedades raras, la enciclopedia y la recopilación de datos de los servicios expertos en los países europeos (desde 2000, DG Health and Consumers Protection grant N°s S12.305098; S12.324970; SPC.2002269-2003220, 2006119, 20091215 y desde 2004, DG Research and Innovation grant N°s LSSM-CT-2004-503246; LSHB-CT-2004-512148; LSHB-CT-2006-018933; Health-F2-2008-201230, HEALTH-F2-2009-223355, DG Santé grant 20133305-Operating Grant Orphanet). En 2014, la subvención de DG Sanco 20102206 (Orphanet Europe Joint Action) se extendió un año sin financiación adicional. En 2015, Orphanet participó en la ECRIN Integrating Activity (ECRIN-IA, 284395), financiada por el 7º Programa Marco de la Unión Europea. A partir de 2016, Orphanet coordina el proyecto HIPBI-RD (convocatoria conjunta E-Rare3 ERA-NET). Orphanet también está implicado en el Proyecto ELIXIR-EXCELERATE (Proyecto H2020 N° 676559). Orphanet participa desde 2018 en el proyecto H2020 Solve-RD (N° 779257).

El consorcio Orphanet está financiado por la subvención RD-ACTION Joint Action 677024 (2015-mayo 2018) y por la OrphaNetwork Direct Grant 831390 (2018-2020) de DG Santé.

### 6.1.2. OTRAS ASOCIACIONES ACTUALES DE PATROCINIO FINANCIERO DE LAS ACTIVIDADES CENTRALES

	<p>El <i>Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale</i> financia las actividades centrales de Orphanet.</p> <p>La oficina de transferencia del <i>INSERM</i> proporciona soporte y asesoramiento a Orphanet en asuntos relacionados con la licencia de datos a la industria y la propiedad intelectual.</p>
	<p>La Dirección General de la Salud (DGS) francesa financia las actividades centrales del proyecto Orphanet.</p>
	<p>La Comisión Europea financia la base de datos de enfermedades, la enciclopedia en inglés, la coordinación, la comunicación (incluyendo OrphaNews International) y el equipo informático del proyecto a través del Programa de Salud de la UE.</p>
	<p>La <i>Association Française contre les Myopathies</i> financia OrphaNews France e Internacional, así como la recopilación de información sobre ensayos clínicos.</p>

Tabla 9. Otros patrocinadores financieros de las actividades centrales del proyecto

### 6.1.3. OTRAS ASOCIACIONES ACTUALES DE PATROCINIO NO FINANCIERO DE LAS ACTIVIDADES CENTRALES

Los patrocinadores no financieros son aquellos que ofrecen sus servicios o su experiencia para las actividades centrales del proyecto Orphanet.

	<p>Colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el proceso de revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y con la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP) con el fin de dar visibilidad a los ensayos clínicos en ER.</p>
	<p>HPO y Orphanet colaboran en la anotación enfermedad-fenotipo</p>
	<p>Intercambio de referencias con Genatlas, que colabora actualizando los datos de los genes implicados en enfermedades raras.</p>
	<p>Intercambio de referencias con UniProt KB, que colabora actualizando los datos de los genes ligados a proteínas implicadas en enfermedades raras.</p>

	<p>Intercambio de referencias con HGNC, que colabora actualizando los datos de los genes implicados en enfermedades raras.</p>
	<p>Intercambio de referencias con OMIM (The Online Mendelian Inheritance in Man).</p>
	<p>Intercambio de referencias con Reactome.</p>
	<p>Intercambio de referencias con Ensembl.</p>
	<p>Intercambio de referencias con the International Union of Basic and Clinical Pharmacology DataBase (IUPHAR-DB).</p>
	<p>La plataforma LOVD (<i>Leiden Open Variation Database</i>) se ha actualizado con enlaces a las páginas de los genes en Orphanet y Orphanet incluye enlaces cruzados a LOVD.</p>
	<p>EuroGentest financió la creación de un tesoro de signos clínicos para armonizar la nomenclatura internacional de fenotipos. EuroGentest colabora con Orphanet en el campo del control de calidad de laboratorios médicos.</p>
	<p>Orphanet y RD-Connect comparten información sobre biobancos y registros de pacientes. Orphanet ofrece a RD-Connect la nomenclatura de las ER.</p>
	<p>Orphanet y EMBL-EBI desarrollaron ORDO conjuntamente y en 2014 fue lanzada una nueva versión de su ontología (ORDO 2.0).</p>
	<p>Se está llevando a cabo una colaboración con Snomed International con el fin de incluir las ER que faltan en SNOMED-CT, y ofrecer una correspondencia entre los códigos ORPHA y los términos de SNOMED-CT.</p>
	<p>Orphanet es la 30 estructura bioinformática del Instituto Francés de Bioinformática, que es el nodo francés de ELIXIR. Orphanet participa en el Caso de Uso ELIXIR para Enfermedades Raras en el marco del Proyecto ELIXIR-EXCELERATE N ° 676559 del H2020.</p> <p>Desde 2019, Orphadata es un <i>ELIXIR Core Data Resource</i>.</p>

Orphanet trabaja con el Centro de Información sobre Enfermedades Genéticas y Raras (GARD), gestionado por NIH-NCATS, con el fin de alinear sus nomenclaturas y mejorar la provisión de información textual sobre enfermedades raras.

Tabla 10. Patrocinadores no financieros de las actividades centrales del proyecto

## 6.2. Patrocinio financiero y no financiero de las actividades nacionales

Las actividades nacionales de Orphanet también cuentan con el soporte de instituciones nacionales, contratos específicos y/o de otras contribuciones en especie. En los países europeos, la recopilación de datos a nivel nacional también está financiada por la Comisión Europea. De forma global, este presupuesto alcanza 1,28 millones de euros. Por favor, consulte la Figura 33 para una vista general de la financiación de las actividades nacionales.

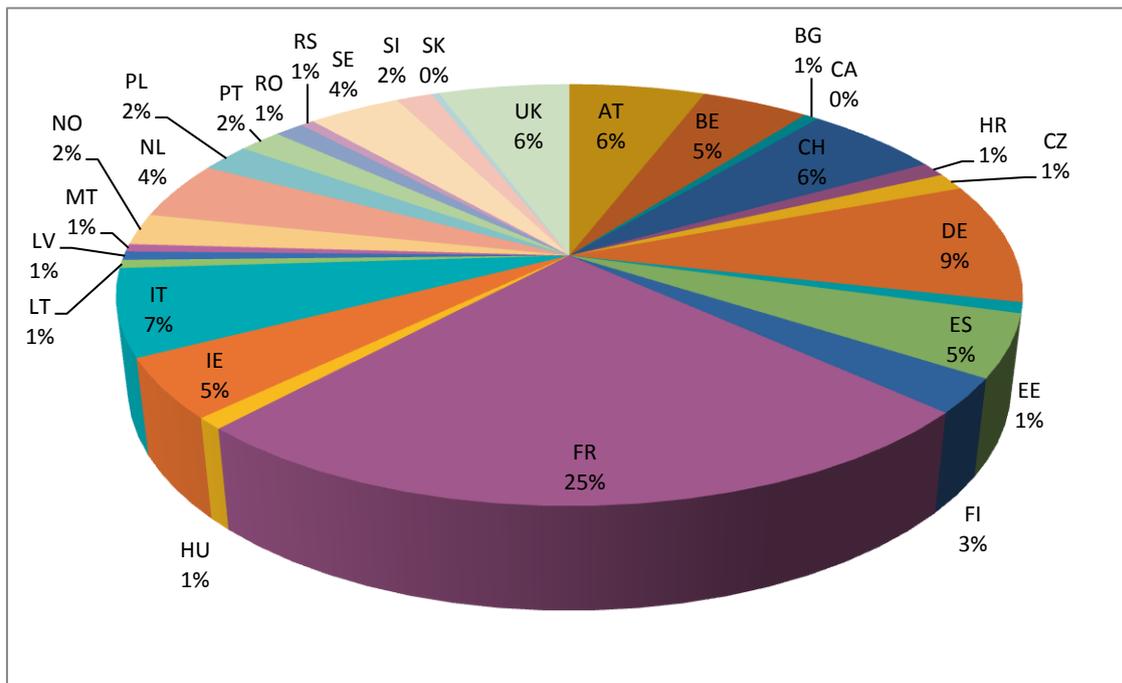
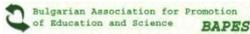


Figura 33. Fuentes de financiación para las actividades nacionales en 2018

### 6.2.1. PATROCINADORES QUE FINANCIAN LAS ACTIVIDADES NACIONALES

Los socios institucionales acogen las actividades de los equipos nacionales de Orphanet y contribuyen al proyecto asignando un presupuesto y el tiempo de algunos profesionales.

ALEMANIA	
	La Facultad de Medicina de Hanover (MHH) contribuye a la recopilación de datos, y es un beneficiario en la RD-ACTION 677024
	<i>Förderverein Orphanet Deutschland e.V.</i> es una organización benéfica fundada por Orphanet Alemania para apoyar actividades nacionales, proporcionando fondos para el equipo.
	<i>Leadiant GmbH</i> , una empresa farmacéutica, proporcionó fondos para apoyar actividades nacionales en 2018.
	<i>Merck Family Foundation</i> es una entidad sin ánimo de lucro fundada por Merck Group, apoya la recopilación de datos nacionales.
	<i>Pfizer Pharma GmbH</i> una compañía farmacéutica, proporcionó fondos para apoyar actividades nacionales en 2018.
	<i>B. Braun Stiftung</i> , una organización benéfica, apoya el conocimiento general de la base de datos mediante la financiación de sesiones nacionales de formación para expertos docentes sobre cómo utilizar la base de datos.
	MVZ Dr. Eberhard & Partner Dortmund (ÜBAG), una empresa privada, proporcionó fondos para apoyar actividades nacionales en 2018.
	Selbsthilfe primäre Hyperoxalurie e.V., una asociación de pacientes, proporcionó fondos para apoyar actividades nacionales en 2018.
AUSTRIA	
	La Universidad de Medicina de Viena es beneficiario en la RD-ACTION 677024 y aloja a Orphanet Austria desde 2004. Además proporciona financiación a tiempo parcial (en especie) para el trabajo del coordinador nacional.
	El Ministerio de Trabajo, Asuntos Sociales, Salud y Protección al Consumidor de Austria ha cofinanciado la RD-ACTION 677024 entre 2015 y 2018, y la OrphaNetwork 831390 a partir de 2018.

BÉLGICA	
	<i>Federal Public Service, Health, Food Chain Safety and Environment</i> es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
	<i>Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid – Institut Scientifique de Santé Publique</i> es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
	Durante el periodo 2014-2016, el Instituto Nacional del Seguro de Enfermedad e Invalidez (NIHDI) proporciona apoyo financiero para el proyecto Orphanet por medio de un convenio con el Instituto Científico de Salud Pública (que acoge al equipo Orphanet).
BULGARIA	
	La Asociación Búlgara para la Promoción de la Educación y la Ciencia (BAPES) es beneficiario en la RD-ACTION 677024 y acoge las actividades de Orphanet Bulgaria.
CANADÁ	
	El Instituto Canadiense de Investigación de la Salud es la institución que acoge a Orphanet Canadá, financia un puesto en el equipo gestor y proporciona soporte administrativo adicional al proyecto.
	El <i>Ministère de la Santé et des Services Sociaux</i> de Quebec financia un puesto de gestor del proyecto en Quebec y soporte administrativo.
	El Departamento de Genética Médica de <i>Mc Gill University Health Centre</i> es la institución que aloja a Orphanet Canadá y proporciona al coordinador médico.
	<i>Regroupement Québécois des Maladies Orphelines</i> proporciona al coordinador del proyecto y soporte administrativo.
	Pfizer Canadá financia diferentes eventos de Orphanet Canadá (Café Scientifique, Booth, Presentation) y ayuda a distribuir información de Orphanet Canada a través de su red.
	Care4Rare financia el contrato de un documentalista científico a tiempo parcial.

CROACIA	
	La Federación Croata de Enfermedades Raras HSRB es beneficiaria en la RD-ACTION 677024
ESLOVAQUIA	
	CUMS ( <i>Univerzita Komenského v Bratislave</i> ) es beneficiario en la RD-ACTION 677024
ESLOVENIA	
	El Centro Médico Universitario de Ljubljana es beneficiario en la RD-ACTION 677024
ESPAÑA	
	<p>El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), Área de Enfermedades Raras (CIBERER), ha sido el socio de Orphanet en España desde abril de 2010 y es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p> <p>El CIBER (Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad) financia el sueldo de un documentalista científico a tiempo completo y el 75% del sueldo del gestor del proyecto, así como sus principales actividades.</p> <p>El CIBER financió además en 2018 los costes asociados a las actividades del equipo Orphanet, tales como la producción de folletos y la asistencia a reuniones en las que se hizo difusión del proyecto.</p>
ESTONIA	
	La Universidad de Tartu es beneficiaria en la RD-ACTION 677024
FINLANDIA	
	La Fundación Rinnekoti es beneficiaria en la RD-ACTION 677024.
FRANCIA	
	La Dirección General de Salud de Francia (DGS) financia la recopilación de datos en Francia para el catálogo de recursos de expertos.

 <p><b>AFMTELETHON</b> INNOVER POUR GUERIR</p>	<p>La <i>Association Française contre les Myopathies</i> financia OrphaNews France.</p>
 <p><b>FONDATION Groupama</b> vaincre les maladies rares</p>	<p>La <i>Fondation Groupama pour la Santé</i> contribuye al desarrollo de la aplicación móvil.</p>
 <p><b>Agence de la biomédecine</b></p>	<p>La <i>Agence de la Biomédecine</i> financia el seguimiento del directorio de laboratorios, la creación de herramientas para la recogida, gestión y seguimiento de la actividad anual y la compilación de los datos recogidos en Francia.</p>
 <p><b>CNSA</b> Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie</p>	<p>La <i>Caisse Nationale de Solidarité pour l'Autonomie</i> contribuye al desarrollo de la enciclopedia francesa para el público general con información sobre las consecuencias funcionales de las enfermedades raras, así como a la producción de fichas informativas sobre discapacidades.</p>
<p><b>HUNGRÍA</b></p>	
 <p><b>ANTSZ</b></p>	<p><i>Országos tisztifőorvosi hivatal</i> - OTH es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>
 <p><b>Személyes Egység</b></p>	<p><i>Semmelweis Egyetem</i> es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>
<p><b>IRLANDA</b></p>	
 <p><b>Health Service Executive</b></p>	<p>El Instituto de Sanidad irlandés cofinancia al equipo de Orphanet Irlanda.</p>
<p><b>ITALIA</b></p>	
 <p><b>Ministero della Salute</b></p>	<p>El Ministerio de Sanidad italiano financia las actividades de Orphanet-Italia a través de la financiación de proyectos de investigación en curso.</p>
 <p><b>Bambino Gesù</b> OSPEDALE PEDIATRICO</p>	<p>El Hospital Pediátrico <i>Bambino Gesù</i> es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>
 <p><b>SANOFI GENZYME</b></p>	<p><i>Genzyme Italia</i> financia OrphaNews Italia.</p>
<p><b>LETONIA</b></p>	
 <p><b>Centre for Disease Prevention and Control of the Republic of Latvia</b></p>	<p>El Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de Letonia (<i>Slimību Profilakses un Kontroles Centrs</i>) es beneficiario en la RD-ACTION 677024.</p>

LITUANIA	
	El Hospital Universitario de Vilnius, <i>Santariškių Klinikos</i> Centro de Genética Médica es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
NORUEGA	
	La Dirección de Salud noruega acoge parte de las actividades de Orphanet Noruega y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales. Es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
	La Unidad Asesora Nacional Noruega para las Enfermedades Raras acoge parte de las actividades de Orphanet-Noruega y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales. Es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
PAISES BAJOS	
	<i>Leiden University Medical Center</i> (LUMC) es beneficiario en la RD-ACTION 677024. Acoge al equipo de Orphanet Países Bajos y cofinancia el trabajo del Prof. Dr. Petra van Overveld and Prof. van Ommen
	<i>Centre for Medical Systems Biology</i> (CMSB) es una actividad conjunta de seis instituciones de los Países Bajos, liderada por LUMC y que incluye a VUMC. El CMSB cofinancia el trabajo del coordinador, Prof. Dr. van Ommen, y del presidente del Comité Científico Asesor, Prof. Dr. Cornel.
	La Dutch Federation of University Medical Centers (NFU) financia el trabajo de la Dra. Judith Carlier y cofinancia a la Dra. Wendy van Zelst-Stams.
	<i>Radboudumc</i> contribuye al proyecto asignando tiempo a la Dra. Wendy van Zelst-Stams.
POLONIA	
	<i>Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka</i> (Children's Memorial Health Institute) es beneficiario en la RD-ACTION 677024. El CMHI apoya al equipo de Orphanet Polonia en todas sus actividades dentro y fuera de la institución (organizando conferencias para profesionales, padres y medios de comunicación, debates sobre enfermedades raras con todos los interesados y mejorando el acceso a medicamentos huérfanos).
	El Ministerio de Sanidad Polaco contribuye a la traducción de la enciclopedia de Orphanet al polaco y del sitio web internacional de Orphanet.

PORTUGAL	
	El Instituto de Biología Molecular y Celular (IBMC) es la institución que acogió a Orphanet Portugal desde 2009 hasta junio de 2015.
	El <i>Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar</i> (ICBAS) de la Universidad de Oporto, brindó apoyo al equipo de Orphanet desde 2009 hasta junio de 2015.
	La Dirección General de Salud (DGS), Ministerio de Sanidad portugués, es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
REINO UNIDO	
	The <i>National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service</i> (Public Health England) organiza las actividades de Orphanet UK y contribuye al proyecto asignando el tiempo de algunos profesionales desde agosto de 2014. Es beneficiario de la RD-ACTION 677024.
REPÚBLICA CHECA	
	<i>Charles University</i> de Praga – 2ª Facultad de Medicina es beneficiaria en la RD-ACTION 677024.
	La Asociación Checa de Enfermedades Raras financia las actividades del equipo checo desde abril de 2012.
	La Sociedad de Genómica y Genética Médica Checa ( <a href="http://www.slg.cz">www.slg.cz</a> ) apoya a Orphanet República Checa en la recopilación de información sobre laboratorios nacionales de diagnóstico genético, consultas expertas en enfermedades raras – dismorfología, consejo genético e información sobre grupos de apoyo a pacientes. Los profesionales de la genética trabajan con la asociación checa de pacientes con enfermedades raras ( <a href="http://www.vzacna-onemocneni.cz">www.vzacna-onemocneni.cz</a> ), que representa a más de 30 asociaciones individuales. Mantienen una colaboración conjunta para el desarrollo de los Planes Nacionales Checos de Enfermedades Raras siguiendo la Estrategia Nacional Checa desde 2010. Los Planes Nacionales Checos primero, segundo y tercero (2012-2014, 2015-2017 y 2018-2020) se han desarrollado bajo el auspicio del Ministerio de Sanidad – Departamento de Servicios Médicos en colaboración con el Centro de Coordinación Nacional de Enfermedades Raras en el Hospital Universitario de Motol ( <a href="http://www.nkcvo.cz">www.nkcvo.cz</a> ).
RUMANIA	
	<i>Universitatea de Medicina si Farmacie "Gr.T.Popa" Iasi</i> es beneficiario en la RD-ACTION 677024.

SUECIA	
	Karolinska University Hospital, Departamento de Genética Clínica, Centro para las Enfermedades Raras, es beneficiario en la RD-ACTION 677024.
SUIZA	
	El Hospital Universitario de Ginebra es la institución que acoge a Orphanet Suiza, financia un puesto a tiempo parcial para el coordinador y ofrece apoyo administrativo al proyecto.
	Desde 2011, Orphanet Suiza está financiado por la Conferencia Suiza de Directores Cantonales de Salud Pública. En 2015, financió la contratación de un documentalista científico a tiempo parcial.
TURQUÍA	
	La Asociación de Empresas para la Investigación Farmacéutica da soporte incondicional a la traducción al turco del contenido del sitio web de Orphanet y de los documentos asociados. Apoyó la creación del sitio web de Orphanet Turquía, la preparación e impresión de folletos y la organización de actividades dirigidas a profesionales sanitarios y al público en general.

Tabla 11. Patrocinadores que financian las actividades nacionales

### 6.2.2. PATROCINADORES INSTITUCIONALES QUE DAN SERVICIO A LAS ACTIVIDADES NACIONALES

Todas las instituciones que acogen a los equipos nacionales de Orphanet proveen el espacio y los recursos materiales necesarios para el funcionamiento de las actividades del equipo, y asignan tiempo de algunos de sus profesionales.

ARMENIA	
	El Centro de Genética Médica y de Atención Primaria acoge las actividades de Orphanet Armenia y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.
AUSTRIA	
	Gesundheit Österreich GmbH (GÖG) es un socio colaborador en la RD-ACTION.
AUSTRALIA	
	La Oficina de Genómica en Salud Pública, Departamento de Salud de Australia Occidental, acoge las actividades de Orphanet Australia y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.

CHIPRE	
	El Departamento de Servicios Médicos y Salud Pública es un socio colaborador en la Orphanet Europe Joint Action desde abril de 2011.
CROACIA	
	La Universidad de Zagreb contribuye al proyecto asignando tiempo del coordinador nacional.
ESPAÑA	
	El Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) alberga al equipo de Orphanet-España
	La Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO) albergó las actividades de Orphanet España hasta abril de 2018.
IRLANDA	
	<i>Mater Misericordiae University Hospital (MMUH)</i> da soporte a Orphanet-Irlanda acogiendo la Oficina Nacional de Enfermedades Raras y Orphanet-Irlanda. La MMUH asigna horas de un genetista clínico a Orphanet-Irlanda, y proporciona apoyo técnico y recursos humanos.
ISRAEL	
	<i>Sheba Medical Center, Tel Hashomer</i> de Israel acoge las actividades de Orphanet Israel y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales desde junio de 2014.
JAPÓN	
	<i>Japan Agency for Medical Research and Development (AMED)</i> , proporciona fondos para el desarrollo de las actividades centrales e Orphanet Japón.
MARRUECOS	
	El Instituto Nacional de Higiene acoge las actividades de Orphanet Marruecos y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.
SERBIA	
	El Instituto de Genética Molecular e Ingeniería Genética de la Universidad de Belgrado, acoge las actividades de Orphanet Serbia y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.

TURKEY	
	La Universidad de Estambul acoge las actividades de Orphanet Turquía y contribuye al proyecto asignando tiempo de algunos profesionales.

Tabla 9. Patrocinadores institucionales que dan servicio a las actividades nacionales

### 6.2.3. PATROCINADORES NO FINANCIEROS DE LAS ACTIVIDADES NACIONALES

ALEMANIA	
	Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V. (ACHSE) colabora con Orphanet Alemania en los servicios de información para pacientes.
	Kindernetzwerk e.V. - für Kinder, Jugendliche und (junge) Erwachsene mit chronischen Krankheiten und Behinderungen provee información sobre las asociaciones de pacientes en Alemania.
	Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. apoya a Orphanet suministrando al equipo alemán direcciones e información de los laboratorios de diagnóstico.
	NAKOS apoya oficialmente a Orphanet.
	La Asociación de Sociedades Científicas Médicas de Alemania (AWMF) coopera con Orphanet Alemania ofreciéndole enlaces a sus guías de práctica clínica para la enciclopedia de Orphanet.
	DIMDI coopera con Orphanet Alemania en la inclusión de los términos de enfermedades desde la enciclopedia alemana en el código alfa de la ICD-10GM.
BÉLGICA	
	RaDiOrg.be, miembro de EURORDIS, colabora con Bélgica en el proceso de validación de las asociaciones de pacientes belgas en la base de datos de Orphanet.
	El equipo Orphanet, alojado por el Instituto Científico de Salud Pública, colabora internamente con el servicio de Enfermedades infecciosas en la población general para validar los datos de laboratorios de referencia y las pruebas para enfermedades infecciosas.
	College Genetics, que representa a los 8 centros genéticos reconocidos, colabora con el equipo Orphanet para mejorar y simplificar el proceso de registro y actualización de datos relacionados con pruebas genéticas en la base de datos de Orphanet.

	El Instituto Nacional de Seguros de Salud e Invalidez ofrece información sobre los centros de referencia reconocidos que trabajan bajo un convenio.
<b>BULGARIA</b>	
	La Asociación de Estudiantes de Medicina (ASM) de Plovdiv ha promovido activamente el uso de Orphanet en su comunidad. Juntos, <i>BAPES</i> y <i>ASM-Plovdiv</i> han organizado una serie de talleres dedicados a Orphanet.
	La Alianza Nacional Búlgara de Personas con Enfermedades Raras se ha asociado a <i>BAPES</i> con el propósito de promover el uso de Orphanet entre los afectados por enfermedades raras en Bulgaria, así como para listar las asociaciones de pacientes búlgaras en Orphanet.
<b>CROACIA</b>	
	<i>Rare Diseases Croatia</i> coopera con sus organizaciones miembro y con la Facultad de Medicina de la Universidad de Zagreb.
<b>ESLOVAQUIA</b>	
	El Ministerio de Sanidad de la República Eslovaca apoya oficialmente a Orphanet.
<b>ESLOVENIA</b>	
	El Ministerio de Sanidad de Eslovenia apoya oficialmente a Orphanet.
<b>ESPAÑA</b>	
	El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España - Oficina de Planificación Sanitaria y Calidad apoya a Orphanet.
	El Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) proporciona a Orphanet datos sobre proyectos de investigación nacionales financiados a través de las convocatorias de la Acción Estratégica en Salud.
	La Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) colabora con Orphanet en la actualización de la información de las Asociaciones de Pacientes, la revisión de algunos textos incluidos en las Fichas de discapacidad y artículos para el público en general, y la difusión de los recursos de Orphanet.
<b>ESTONIA</b>	
	El Ministerio de Asuntos Sociales de Estonia apoya oficialmente a Orphanet.

FINLANDIA	
	El Ministerio de Asuntos Sociales y Sanidad de Finlandia apoya oficialmente a Orphanet
	<i>Terveystietä</i> ( <a href="http://www.terveysportti.fi">www.terveysportti.fi</a> ) es un servicio web para profesionales médicos publicado por <i>Duodecim Medical Publications Ltd</i> , que pertenece a la Sociedad Médica Finlandesa Duodecim. Orphanet fue incluido en las búsquedas de <i>Terveystietä</i> concernientes a las 300 “enfermedades raras más comunes”. Como resultado, Orphanet alcanzará una mayor notoriedad entre los profesionales de la salud finlandeses.
FRANCIA	
	El Ministerio de Sanidad y el Ministerio de Investigación apoyan oficialmente a Orphanet en el marco del Plan Nacional Francés de Enfermedades Raras desde 2018.
	<i>Air France</i> ofrece a pacientes y profesionales un contingente de billetes de avión para asegurar el transporte de enfermos hasta los centros expertos y de expertos hasta los pacientes con enfermedades raras. Orphanet aporta su experiencia para examinar las solicitudes.
	Orphanet ha delegado en <i>Maladies Rares Info Services</i> el servicio de información telefónica sobre enfermedades raras y la respuesta a los mensajes electrónicos no solicitados recibidos por Orphanet.
HUNGRÍA	
	La Secretaría de Estado de Salud del Ministerio de Recursos Humanos de Hungría apoya oficialmente a Orphanet.
IRLANDA	
	Este Departamento de Salud apoya oficialmente a Orphanet e interviene en la gobernanza de Orphanet Irlanda.
	La <i>National Rare Diseases Office</i> (NRDO) aloja al equipo de Orphanet Irlanda. Orphanet es la principal fuente de información de recursos sobre enfermedades raras en la Línea Informativa de NRDO.
	El Programa Nacional Clínico para las Enfermedades Raras (una asociación del <i>Royal College of Physicians of Ireland</i> y el <i>HSE</i> , proporciona asesoramiento clínico a Orphanet-Irlanda a través de su Grupo Asesor Clínico.

	<p><i>Rare Diseases Irlanda</i> (RDI) (que junto con el <i>Medical Research Charities Group</i> (MRCG) y la Plataforma Irlandesa de Asociaciones de Pacientes, Ciencia e Industria (IPPOSI) forman la Alianza Nacional Irlandesa para las Enfermedades Raras). Colaboran en la promoción de Orphanet y las actividades sobre enfermedades raras en Irlanda.</p>
ISRAEL	
	<p>El Ministerio de Sanidad israelí apoya oficialmente a Orphanet.</p>
ITALIA	
	<p>El <i>Istituto Superiore di Sanità</i> apoya oficialmente a Orphanet.</p>
	<p><i>Telethon</i> colabora con Orphanet en la recopilación de datos concernientes a proyectos de investigación.</p>
	<p><i>Uniamo</i>, la Federación Italiana de Grupos de Apoyo en Enfermedades Raras, colabora con Orphanet en la organización y promoción de eventos dedicados a las enfermedades raras, con el fin de incrementar la sensibilización del público sobre esta cuestión.</p>
	<p><i>Netgene</i> colabora con Orphanet en la difusión de información sobre enfermedades raras.</p>
	<p><i>Farmindustria</i> contribuye con las publicaciones de Orphanet.</p>
	<p>El <i>Osservatorio Malattie Rare</i> (O.Ma.R.) colabora con Orphanet en la difusión de información sobre enfermedades raras y en la promoción de eventos.</p>
	<p>La Junta Técnica Interregional para Enfermedades Raras italiana colabora con Orphanet en la recopilación de datos sobre los centros de referencia oficialmente reconocidos en Italia.</p>
JAPÓN	
	<p>La Fundación para la Investigación e Innovación Biomédica de Kobe (FBRI) aloja las actividades de Orphanet Japón y contribuye al proyecto asignando el tiempo de algunos profesionales.</p>

LETONIA	
	El Ministerio de Sanidad de la República de Letonia apoya oficialmente a Orphanet.
	La Sociedad de Enfermedades Raras de Letonia promueve la igualdad de derechos y oportunidades para pacientes con enfermedades raras.
	<i>Palīdzesim.lv</i> es una organización no gubernamental en Letonia que apoya financieramente a los niños y familias en la confirmación del diagnóstico de enfermedades raras enviando a pacientes o muestras biológicas al extranjero.
LITUANIA	
	El Ministerio de Sanidad de la República de Lituania apoya oficialmente a Orphanet.
PAISES BAJOS	
	El Ministerio de Salud, Bienestar y Deporte de los Países Bajos apoya oficialmente a Orphanet.
	<i>Erfocentrum</i> ofrece información para el público en general sobre enfermedades genéticas, principalmente enfermedades raras. La colaboración se ha establecido para incrementar el número de textos en neerlandés disponibles en Orphanet y para la elaboración de un inventario de centros expertos neerlandeses designados para enfermedades raras a disposición de los profesionales sanitarios y del público en general.
	La VSOP (la organización que aglutina a organizaciones de familiares y pacientes de enfermedades genéticas, congénitas y raras) proporciona información sobre las asociaciones de pacientes con enfermedades raras y participa en la validación de información sobre los centros expertos neerlandeses designados para enfermedades raras.
	Colaboración con BBMRI-NL (Biobanking and BioMolecular resources Research Infrastructure – The Netherlands) para aumentar el registro de biobancos holandeses con datos y muestras sobre enfermedades raras tanto en la base de datos Orphanet como en el catálogo de BBMRI-NL.
POLONIA	
	La asociación de pacientes, <i>Ars Vivendi</i> , ofrece a los pacientes y a sus familiares información acerca de los servicios Orphanet y coopera con Orphanet-Polonia.
	La Asociación Polaca de Pacientes con Mucopolisacaridosis y Enfermedades Raras proporciona a los pacientes y sus familiares información sobre los servicios de Orphanet y coopera con Orphanet Polonia.

REPÚBLICA CHECA	
	El Ministerio de Sanidad de la República Checa apoya oficialmente a Orphanet.
RUMANIA	
	El Ministerio de Sanidad colabora con Orphanet Rumania en la actualización de datos sobre el sistema médico rumano. Apoya oficialmente a Orphanet.
	Orphanet Rumania colabora con la Asociación Médica Rumana en la actualización de datos sobre profesionales de la salud.
	Orphanet Rumania colabora con la Sociedad Rumana de Genética Médica en la puesta en marcha de programas para el desarrollo de redes nacionales de diagnóstico, investigación y prevención en centros de medicina genética y promueve la colaboración con asociaciones de afectados por enfermedades genéticas/malformativas.
	Orphanet Rumania colabora con la Asociación Prader-Willi rumana con el fin de aunar los esfuerzos de los pacientes, especialistas y familiares para asegurar una vida mejor a las personas con enfermedades genéticas.
REINO UNIDO	
	El Departamento de Sanidad apoya oficialmente a Orphanet.
	<i>Ataxia UK</i> y Orphanet colaboran en el intercambio de información, en la validación y publicación en línea de proyectos de investigación sobre ataxias y en el respaldo e impulso de las actividades de Orphanet y <i>Ataxia UK</i> .
	Orphanet colabora con <i>Rare Disease UK</i> compartiendo datos y experiencias, mediante el respaldo e impulso de las actividades de Orphanet y <i>Rare Disease UK</i> así como contribuyendo al desarrollo de una estrategia para las enfermedades raras en el Reino Unido. Asimismo, <i>Rare Disease UK</i> valida, tras su publicación, la información recogida en Orphanet relativa a las asociaciones de pacientes en el Reino Unido.
	Orphanet colabora con la <i>Genetic Alliance UK</i> compartiendo información y conocimientos, en el respaldo e impulso de las actividades de Orphanet y <i>Genetic Alliance UK</i> , fomentando la generación del conocimiento, mejorando la calidad de los servicios y la información disponible para los pacientes y sus familias y mejorando la calidad de vida de aquellos afectados por enfermedades genéticas. Asimismo, <i>Genetic Alliance</i> valida la información recogida en Orphanet tras su publicación en relación a las organizaciones de pacientes en el Reino Unido.

SUECIA	
 <p>REGERINGSKANSLIET Ministry of Health and Social Affairs, Sweden</p>	El Ministerio de Sanidad y Asuntos Sociales de Suecia apoya oficialmente a Orphanet
SUIZA	
 <p>Health On the Net Foundation Non Governmental Organization www.healthonnet.org</p>	Health On the Net Foundation es el propietaria del servidor web de <a href="http://www.orphanet.ch">www.orphanet.ch</a> y brinda apoyo técnico para la recopilación de datos en línea de Orphanet Suiza.
 <p>PRORARIS Alliance Maladies Rares – Suisse Allianz Seltener Krankheiten – Schweiz Alleanza Malattie Rare – Svizzera</p>	ProRaris, la Alianza Suiza de Pacientes con Enfermedades Raras, ha establecido una estrecha colaboración con Orphanet Suiza para la identificación de servicios de información relevantes para pacientes y profesionales y para la organización y promoción de eventos dedicados a las enfermedades raras, con el fin de incrementar la sensibilización del público sobre esta cuestión particular.
 <p>IG Seltene Krankheiten CI Maladies rares CI Malattie rare</p>	Orphanet Suiza es miembro de la <i>Community of Interest for Rare Diseases</i> establecida en agosto de 2011. Esta comunidad aúna a todos los actores relevantes en el campo de las enfermedades raras en Suiza para desarrollar, en colaboración con la Oficina Federal de Salud Pública, una estrategia nacional de enfermedades raras.
TURQUÍA	
 <p>TURKEY Ministry of Public Health</p>	El Ministerio de Sanidad Turco apoya oficialmente a Orphanet, colaborando con Orphanet-Turquía en la recopilación de datos y en la difusión de Orphanet a nivel nacional.

Tabla 10. Patrocinadores no financieros para las actividades nacionales

## 7. Comunicación

### 7.1. Materiales de comunicación

En 2018, según necesidades, se actualizaron y distribuyeron folletos tamaño A5 para presentar Orphanet y sus servicios:

- Orphanet en 4 idiomas (alemán, español, francés e inglés)
- Orphadata (inglés)
- Aplicación para iPhone e iPad de Orphanet (inglés)
- Códigos ORPHA (inglés)
- Estructura y los principales productos de la base de datos de Orphanet (inglés)
- Ontología Orphanet de enfermedades raras (inglés)
- Registre su actividad como profesional con Orphanet (inglés)
- Recursos para ERNs (inglés)

También se editó un folleto A4 con el posicionamiento global de Orphanet y sus principales logros que fue distribuido en diferentes congresos.

## 7.2. Invitaciones para la presentación de ponencias en congresos en 2018

Los representantes de Orphanet, como especialistas en el campo de las enfermedades raras, fueron invitados en 2018 a presentar el proyecto en más de 38 conferencias en todo el mundo. Las intervenciones se centraron en la presentación de la base de datos de Orphanet (28), políticas de Salud Pública (6) e investigación sobre enfermedades raras (4). Además, Orphanet estuvo representada en una variedad de jornadas nacionales e internacionales y sesiones de formación para dar a conocer los datos y herramientas de Orphanet, y para servir de enlace a otros proyectos enfocados en enfermedades raras.

## 7.3. Stands en congresos en 2018

Orphanet dispuso en 2017 de stands en los 11 congresos enumerados a continuación:

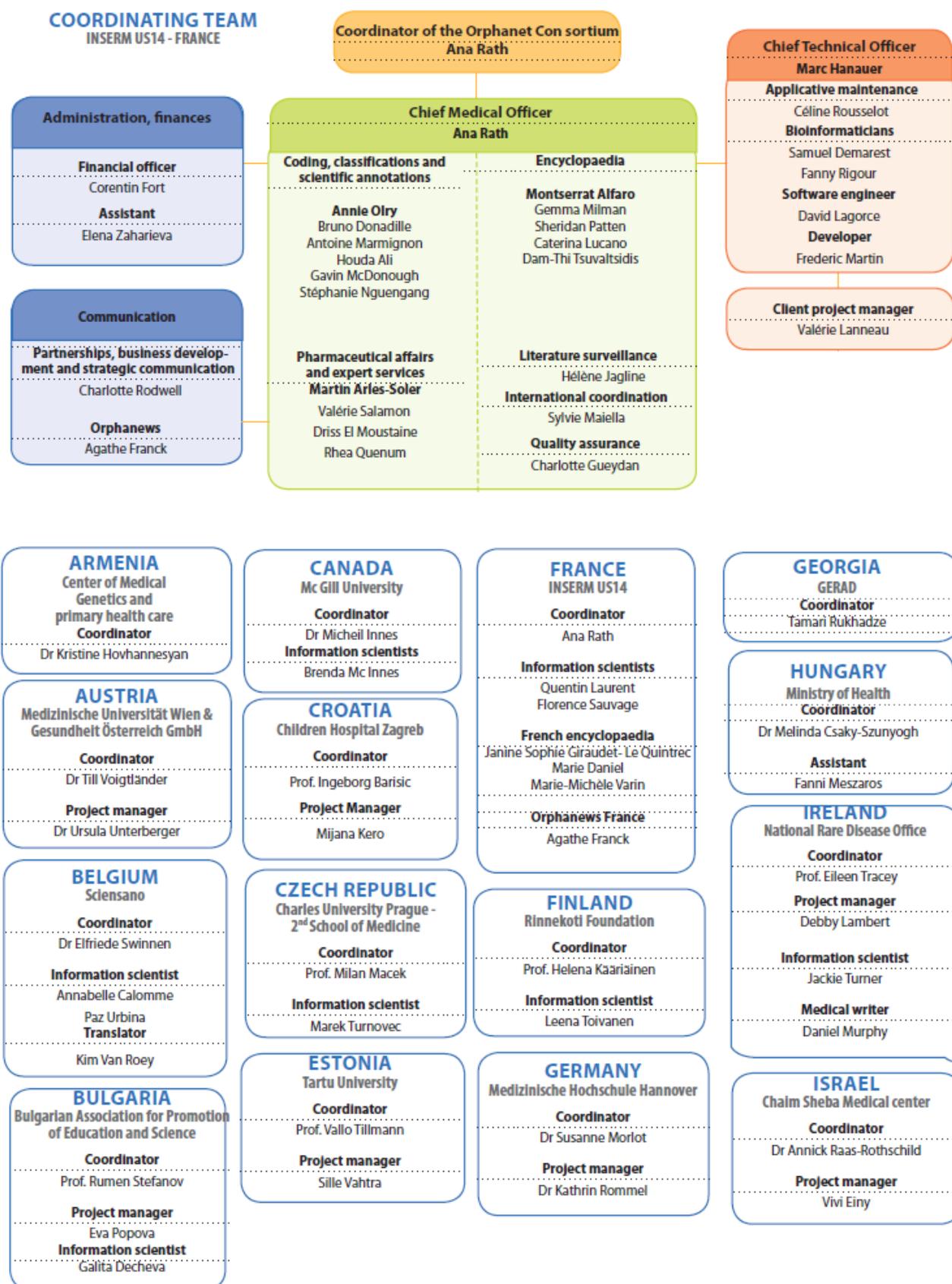
- French Genetics Conference, 24-26 de enero de 2018, Nantes
- National Clinical Programme for Rare Disease's Workshop on Rare Diseases Clinical Research, 23 de febrero de 2018, Dublín
- Rare Disease Symposium 2019, 28 de febrero de 2018, Hannover
- Dialog der seltenen Erkrankungen, 3 de marzo de 2018, Austria
- Meeting of the German Society of Human Genetics, 13-16 de marzo de 2018, Münster
- Symposium "Seltene Erkrankungen - neue diagnostische und therapeutische Strategien", 17 de marzo de 2018, Hannover
- Rare Disease Symposium, 3 de mayo de 2018, Dublín
- European Society of Human Genetics, 16-18 de junio de 2018, Milán
- Irish Society of Human Genetics Annual Meeting, 21 de septiembre de 2018, Dublín
- European Researcher's Night at Bambino Gesù Children's Hospital, 28 de septiembre de 2018, Roma

## 7.4. Redes sociales

El equipo coordinador de Orphanet mantiene una [página de Facebook](#) (4.702 seguidores) y una [cuenta de Twitter](#) (@orphanet: 3.639 seguidores), así como el canal de Youtube de [Orphanet Tutorials](#).

Asimismo, el equipo de Orphanet Italia mantiene una [página de Facebook](#) (4.050 seguidores) y un [canal de YouTube](#) y el equipo de Orphanet Alemania mantiene una página de Facebook (317 seguidores).

## 8. El equipo de Orphanet en 2018



<p><b>FINLAND</b> RinneKoti Foundation</p> <p><b>Coordinator</b> Dr. Hannelene Koillinen</p> <p><b>Information scientist</b> Leena Toivanen</p>	<p><b>LATVIA</b> Centre for Disease Prevention and Control of Latvia</p> <p><b>Coordinator</b> Jana Lepiksone</p> <p><b>Information scientist</b> Santa Pildava Irisa Zile</p>	<p><b>PORTUGAL</b> Directorate General of Health</p> <p><b>Coordinator</b> Dr Mario Carrera</p> <p><b>Project manager</b> Dr Carla Pereira</p> <p><b>Medical translator</b> Dr Rui Gonçalves</p>	<p><b>SWEDEN</b> Karolinska University Hospital</p> <p><b>Coordinator</b> Prof.Désirée Gavhed</p> <p>Ass. Prof. Rula Zain</p>
<p><b>GERMANY</b> Medizinische Hochschule Hannover</p> <p><b>Coordinator</b> Prof. Thomas Illig</p> <p><b>Project manager</b> Dr Kathrin Rommel</p> <p><b>Information scientists</b> Elisabeth Nyoungui</p>	<p><b>LITHUANIA</b> Vilnius University Hospital</p> <p><b>Coordinator</b> Prof. Vaidutis Kucinskas</p> <p><b>Information scientist</b> Birute Burnyte Birute Tumiene</p>	<p><b>ROMANIA</b> Universitatea de Medicina si Farmacie «Gr. T.Popa» Iasi</p> <p><b>Coordinator</b> Ass. Prof. Cristina Rusu</p> <p><b>Information scientists</b> Monica Panzariu Elena Braha</p>	<p><b>SWITZERLAND</b> Service of Genetic Medicine - Geneva University Hospitals</p> <p><b>Coordinator</b> Dr Loredana D'Amato Sizonenko</p> <p><b>Project Manager</b> Philippe Suarez</p> <p><b>Information scientist</b> Béatrice Geissbuhler</p>
<p><b>HUNGARY</b> Országos Tisztifőorvosi Hivatal</p> <p><b>Coordinator</b> Dr Melinda Csaky-Szunyogh</p> <p><b>Assistant</b> Anita Szilagyi</p> <p>Semmelweis University</p> <p><b>Project manager</b> Dr Maria Judit Molnar</p> <p><b>Information scientist</b> Dr Marta Szegedi/ Dr. Gyorgy Milley</p>	<p><b>MOROCCO</b> Institut National d'Hygiène</p> <p><b>Coordinator</b> Prof. Abdelaziz Sefiani</p> <p><b>Information scientist</b> Imane Cherkaoui-Jaouad</p>	<p><b>SERBIA</b> Institute of Molecular Genetics and Genetic Engineering</p> <p><b>Coordinator</b> Dr Dragica Radojkovic</p> <p><b>Project manager</b> Dr Maja Stojiljković</p> <p><b>Information scientists</b> Kristeel Klaassen</p>	<p><b>TUNISIA</b> CHU Farhat Hached</p> <p><b>Coordinator</b> Dr Dorra H'mida Ben Brahim</p>
<p><b>NETHERLANDS</b> Leiden University Medical Center</p> <p><b>Coordinator</b> Prof. Gert-Jan van Ommen</p> <p><b>Project manager</b> Dr Petra van Overveld</p> <p><b>Information scientist</b> Dr Judith Carlier - de Leeuw van Weenen</p> <p><b>Chairperson scientific advisory board</b> Prof. Martina Cornel</p>	<p><b>NORWAY</b> Norwegian National Advisory Unit on RD</p> <p><b>Coordinator</b> Lena Lande Wekre</p> <p>The Norwegian Directorate of Health</p> <p><b>Coordinator</b> Bodil Stokke</p>	<p><b>SLOVAKIA</b> Comenius University Bratislava</p> <p><b>Coordinator</b> Prof. László Kovács</p> <p><b>Project manager</b> Anna Hlavata</p> <p><b>Information scientist</b> Gabriela Nagyova Michaela Cizmarova</p>	<p><b>TURKEY</b> University of Istanbul</p> <p><b>Coordinator</b> Prof. Ugur Özbek</p>
<p><b>IRELAND</b> National Centre for Medical Genetics</p> <p><b>Coordinator</b> Prof. Eileen Tracey</p> <p><b>Project manager</b> Debby Lambert</p> <p><b>Information scientist</b> Jackie Turner</p>	<p><b>POLAND</b> Instytut Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka</p> <p><b>Coordinator</b> Prof. Malgorzata Krajewska-Walasek Prof. Krystyna Chrzanowska</p> <p><b>Information scientists</b> Dorota Karczmarewicz Aleksandra Jezela-Stanek</p>	<p><b>SLOVENIA</b> University Medical Centre Ljubljana</p> <p><b>Coordinator</b> Dr Luca Lovrecic</p> <p><b>Information scientist</b> Ales Maver Esada Kedric</p>	<p><b>UNITED KINGDOM</b> National Disease Registration Division at Public Health England</p> <p><b>Coordinator</b> Sarah Stevens</p> <p><b>Project Manager</b> Ayomikun Ilevbare</p>
<p><b>ISRAEL</b> Chaim Sheba Medical center</p> <p><b>Coordinator</b> Dr Annick Raas-Rothschild</p> <p><b>Project manager</b> Vivi Einy</p>	<p><b>ITALY</b> Bambino Gesù Children's Hospital</p> <p><b>Coordinator</b> Prof. Bruno Dallapiccola</p> <p><b>Project manager</b> Dr Rita Mingarelli</p> <p><b>Information scientists</b> Martina Di Giacinto Serena Ciampa Roberta Ruotolo Francesca Clementina Radio</p>	<p><b>SPAIN</b> CIBER</p> <p><b>Coordinator</b> Dr Francesc Palau</p> <p><b>Project manager</b> Dr Virginia Corrochano</p> <p><b>Information scientists</b> María Elena Mateo Estrella Rubio Cristina Aroca</p>	<p><b>ORPHA- NET CONTACT POINTS**</b></p> <p>Denmark <b>Dr John Ostergard</b></p> <p>Georgia <b>Dr Tamari Rukhadze</b></p> <p>Lebanon <b>Prof André Megarbane</b></p> <p>Luxembourg <b>Dr Yolande Wagener</b></p> <p>Malta <b>Dr Neville Calleja</b></p>

Figura 34. Cuadro organizacional (diciembre 2018)

Para cualquier consulta o comentario, por favor póngase en contacto con nosotros:

[orphanet@ciberer.es](mailto:orphanet@ciberer.es)

*Redactor en Jefe: Ana Rath - Jefe de Redacción: Charlotte Rodwell - Editores colaboradores: Sylvie Maiella*

La forma correcta de citar este documento es:

Orphanet – Informe de Actividad 2018, Informes de Orphanet, Septiembre 2019 (V1)

[http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/ActivityReport2018\\_ES.pdf](http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/ActivityReport2018_ES.pdf)