



MEMORIA DE ACTIVIDADES

EJERCICIO 2018

¿QUIÉNES SOMOS?

Enach Asociación es una Organización No Gubernamental y no Lucrativa que nace en el año 2013 en España como iniciativa de un grupo de familiares y amigos de personas afectadas por alguna de las enfermedades del grupo NACH (Neurodegeneración por Acumulación Cerebral de Hierro). La persona que tomó la iniciativa y que actualmente es el presidente y representante de la asociación es Antonio López.

Los miembros de ENACH nos negamos a aceptar que no hay tratamiento para tal grupo de enfermedades y que solo se pueda administrar a los pacientes cuidados paliativos. Por ello, la misión de esta asociación es encontrar "LA CURA o CRONIFICACIÓN" de las ENACH y, por supuesto, crear una comunidad de apoyo entre las personas afectadas, una red de información para las familias que no entiendan su situación y un modo de recaudar fondos para poder financiar las investigaciones que están en marcha y que poco a poco nos acercan a conseguir nuestro objetivo principal. Además, también tratamos de dar a conocer este grupo de enfermedades "ultrararas" tanto a nivel nacional como internacional, tanto para que los pacientes puedan ser diagnosticados lo antes posible como para fomentar su investigación.

Existen otras asociaciones en otros países que luchan contra el mismo grupo de enfermedades, y juntas han creado una alianza para cooperar conjuntamente, la NBIA Alliance (Neurodegeneration with Brain Iron Accumulation Alliance).

Comité médico/científico asesor



Dra. Ana Belén Vintimilla Tosi
Neuropsicóloga e investigadora



Dr. José A. Sanchez Alcázar
Biólogo, Médico y Bioquímico clínico



Dr. Javier Abril Jaramillo
Neurologo e investigador



Dr. Antonio J. Diaz Quintana
Bioquímico, Biofísico e investigador



Dr. Isidoro Caraballo Rodríguez
Catedrático e investigador en
Farmacia



Dr. David Cotán Marín
Biotecnólogo investigador



Dr. Luis Prieto Oreja
Endocrino e investigador

NUESTROS VALORES

APOYO. Uno de los fines de la asociación es ayudar a las familias y brindarles apoyo, pues todos están pasando por una situación difícil y pueden encontrar empatía entre ellos mismos y una forma de encontrar el camino y no abandonar la esperanza. Que se apoyen mutuamente es algo fundamental.

ESPÍRITU DE LUCHA. Nos encontramos ante una situación delicada y muy complicada. No obstante, creemos que nuestro proyecto es posible y no dejaremos de trabajar por conseguir nuestro objetivo. Lucharemos hasta encontrar una solución.

OPTIMISMO Y ORIGINALIDAD. Queremos “darle la vuelta al problema” con el objetivo de enfrentarnos a esta enfermedad con una actitud optimista y apostar por pensar que esta situación es un estado temporal y no definitivo. De este modo, queremos olvidarnos de generar compasión y hacer las cosas de forma diferente y optimista para “romper los esquemas”.

DIGNIFICACIÓN Y PROTECCIÓN DEL ANONIMATO DE LOS AFECTADOS.

En ningún momento buscamos ser compadecidos por la sociedad ni causar lástima. Por tanto, no utilizaremos los efectos sintomáticos ni a los afectados como imagen de la asociación. En el caso de una familia estar interesada en algún medio y ser relacionado con la asociación, previamente se tendrá que llegar a un acuerdo, y solo se autorizará en actos concretos y específicos, para poder dar visibilidad, recaudar fondos, o promover la Asociación.

EVENTOS SOLIDARIOS

- Virutitas hace entrega de la recaudación de la venta de pulseras solidarias.
- Entrega de cheque de la Carrera Solidaria organizada por la escuela Josep M. Soler i Gené.
- Entrega de cheque de las “Mamis Solidarias” de Montbrió del Camp.
- Donación de Hiperdental y el Instituto de tecnologías dentales Fones .
- El Circo Solidario hace entrega de la recaudación.
- Entrega de la recaudación de la obra “el enfermo imaginario”.
- Entrega de la recaudación del Montessori School.
- Entrega recaudación de la Cena Solidaria del Rotary Club de Vila-real.
- Bali Cejas hace entrega de la recaudación de los eventos solidarios.
- Punto de Información Solidario en las Fiestas de Vila-real 2018.
- Lucía hace entrega del cheque solidario tras confeccionar pulseras para la Asociación.
- Mercadillo solidario en CEIP Padre Manjón de Montijo
- Exposición Solidaria de Pintura en Cambrils.
- Encuentro de Familias en el Colegio Santa Cecilia de Cáceres
- I Marcha Solidaria “Vedruna Emprende”

- Enach Asociación presente en la “Fira de Cambrils”
- Comunió Solidaria en favor de Enach Asociación.
- Presentación del libro “Es por ti” de Rafael Rubio Merino.
- III Carrera-Marcha Solidaria VIEWNEXT en Cáceres.
- VII Cocido Solidario en el Mirador de Galarza, Cáceres.
- Copa Clàssic Trial Open Cambrils
- Campaña solidaria “El camí de la solidaritat”
- Monólogos solidarios en la sala City Hall de Salou.

ACTOS DE DIFUSIÓN

- Las Enach en Gestiona Radio.
- El programa “Solidarios” de Canal Sur habla sobre las ENACH
- Sesión de la Unidad Genética sobre ENACH en el Hospital La Fe de Valencia
- Las ENACH en el programa La Torre de Babel de Extremadura Radio
- República Dominicana se une a España contra las ENACH Charla en la
- Universidad de Tarragona
- Las ENACH en Radio Vila-real
- Las ENACH en Onda Cero radio
- Camiseta Enach Asociación en el programa BOOM
- Evento “Un día con Mariela” en “Calle Mayor” de Canal Extremadura Radio
- Enach Asociación Presente en Motociclismo FIM CEV Jerez 2018
- Enach Asociación en la Tertulia “Los Luneros” de Marchena.

COLABORACIONES OTRAS ENTIDADES

- Bankia donación Red Solidaria 2018.
- Obra Social La Caixa “Vila-real” dona 2.500 € para la investigación de las ENACH
- Reconocimiento de los Rotary Clubs Sevilla International y Sevilla Corporate.
- Colaboración con Autogrill Iberia S.L.U.
- La revista POBLE de Vila-real hace entrega del cheque de la Revista Solidaria 2018.

NOTICIAS

- Investigadores andaluces trabajan para combatir la acumulación de hierro en las enfermedades ENACH y en la ELA.
- Comienza el tratamiento del primer paciente PLAN en España.
- Estrenamos campaña de donaciones BPAN.
- PUBLICADO en Molecular Neurobiology importante artículo sobre el estudio Braincure.
- Nombramiento como Catedrático de José Antonio Sánchez Alcázar
- Colombia, único caso diagnosticado de BPAN.
- Congreso para familias y pacientes afectados de trastornos del movimiento de inicio en la infancia.
- AIDNAI (NBIA Francia) firma acuerdo apoyando el proyecto Braincure.

RECORTES DE PRENSA

- El canal independiente kienyke.com de Colombia, publica "La historia de Julieta, una en un millón" (31/10/2018)
- El periódico Hoy de Extremadura "Un domingo para combatir la Enach" (28/09/2018)
- El Periódico de Extremadura (ed. Cáceres) "Una agenda completa para ayudar en las 'Enach'" (27/09/2018)
- Revista Saber Mas Marchena Secreta "Entrevista José Antonio Sánchez Alcázar" 09/09/2018)
- Diario Libre (República Dominicana) "Los enfermos raros de la República Dominicana" (01/08/2018)
- Diario de Sevilla "Cultivos de esperanza en la Pablo de Olavide" (11/06/2018)
- El Periódico Extremadura "Los papás del circo tras la cura de las Enach" (15/04/2018)
- Periódico Mediterráneo sección Vila-real "Los calendarios de Caixa Rural suman 3.000 € a favor de Enach" (3/3/2018)
- Listín Diario de República Dominicana "Aplican tratamiento experimental para combatir un raro mal" (25/12/2018)
- Listín Diario de República Dominicana "Enfermedad abate a familia en Barahona" (24/12/2018).

INFORME ESTADO DE INVESTIGACIÓN A JULIO 2018.

INVESTIGACIÓN BÁSICA

En el último trimestre de 2014, la Asociación ENACH encargó al Dr. Sánchez Alcázar, Investigador Principal del Proyecto BRAINCURE, **que tratara de encontrar medicamentos existentes que individualmente o en combinación con otros pudieran ser una opción terapéutica para NBIA.**

La elección del Dr. Sánchez Alcázar se debió a su amplia experiencia en investigación sobre enfermedades raras, con 138 artículos de los cuales 41 son sobre enfermedades mitocondriales y como PKAN, PLAN, BPAN y MPAN son enfermedades mitocondriales, pensamos que era una muy buena opción.

Este es su CV: https://www.researchgate.net/profile/Jose_Sanchez-Alcazar

Hubo varias razones que guiaron a ENACH Asociación en esta dirección:

- Desarrollar un nuevo medicamento lleva años y tiene un coste inalcanzable para una pequeña asociación que había sido creada solo 1 año antes.
- El proceso desde el momento en que se desarrolla el nuevo medicamento hasta que está disponible en el mercado puede alcanzar hasta 10 años (Autorizaciones de la Agencia Europea de Medicamentos, ensayos clínicos, etc.). Nuestros pacientes no podían esperar todo ese tiempo.
- Había varios grupos en todo el mundo trabajando en diferentes líneas de investigación, pero no veíamos que a corto-medio plazo, pudieran poner sobre la mesa alguna opción terapéutica específica.
- Había una empresa de biotecnología que estaba finalizando el desarrollo de un fármaco para la realización de un ensayo clínico en PKAN, Retrophin. Pero

nosotros queríamos tratar de encontrar una fórmula que pudiera abarcar tantos subtipos de ENACH como fuera posible.

Finalmente, nos inspiramos en cómo se manejó terapéuticamente la crisis del SIDA a principios de los años 90: tratamiento combinado, conocido como cóctel de medicamentos (ARVs) todos medicamentos existentes. Los pacientes que recibieron esos tratamientos combinados mostraron notable mejora desde el principio. A día de hoy, el SIDA no se cura, pero se ha logrado cronificar.

Se decidió utilizar un sistema de cribado de medicamentos. Mirad este artículo publicado en el prestigioso NCBI:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3058157/> . La industria farmacéutica ha estado usando el cribado durante años para ser más eficiente en la búsqueda de moléculas que finalmente puedan ser un medicamento disponible en el mercado. **No se necesitan autorizaciones para hacer un cribado. Lo único importante que se necesita es tener la herramienta adecuada para hacerlo.**

El proyecto comenzó y tuvo ante sí el primer gran desafío, encontrar un sistema que detectaría si los medicamentos que se probaran en las células (fibroblastos) de los pacientes estaban trabajando a nivel celular. Para hacer esto, BRAINCURE, desarrolló un método (la herramienta) que permite detectar si los medicamentos probados pueden recuperar las células en términos de normalidad en varios biomarcadores **y no solo en acumulación de hierro.** Después de varios meses de trabajo, se creó la herramienta, el cribado.

Después del desarrollo del método, comenzó una selección de medicamentos y, en algunas semanas, el UPO001 (nombre codificado) aplicado en ciertas dosis en los fibroblastos del paciente PKAN número 1, restauraba en términos de normalidad los biomarcadores detectados en la fisiopatología celular. **Estaba llegando a atacar el origen de y no solo un epifenómeno como la acumulación de hierro.**

Esto podría ser un gran avance para el tratamiento de nuestros pacientes y, por lo tanto, ENACH Asociación, solicitó que el Dr. Sánchez Alcázar presentara esta nueva estrategia de acercamiento a la enfermedad y los resultados preliminares a otros investigadores de NBIA en un simposio celebrado en Múnich en 2015.

El propósito de la solicitud de ENACH Asociación al Dr. Sánchez era poner puntos en común, mostrar esta herramienta, esta nueva vía potencial que incluso en su fase inicial, podría ser interesante para TODOS nuestros pacientes en términos de tiempo.

Se hicieron muchas preguntas y no todas pudieron responderse debido a que solo teníamos resultados preliminares.

Algunos investigadores de NBIA refutaron esta estrategia, el sistema de cribado, como mala ciencia debido a que no sigue el modelo de ciencia tradicional que toma años para encontrar terapias para pacientes. Poner puntos en común en este escenario es muy difícil y triste para las familias.

Sin embargo, un año después, otros grupos de investigación de NBIA siguieron la misma filosofía de cribado. Por lo tanto, este nuevo enfoque compartido en Múnich no fue estéril.

Desde 2015 hasta hoy, la mayoría de las preguntas hechas durante ese simposio en Múnich ahora tienen respuesta gracias a que el grupo de Braincure están adquiriendo un alto nivel de conocimiento de la enfermedad y sus mecanismos, que es líder en hallazgos no descritos previamente en la literatura.

El Biobanco de muestras de pacientes estaba creciendo y eso llevó a BRAINCURE a una conclusión: la identificación de los medicamentos existentes y las dosis que funcionaron en la muestra del paciente 1 no funcionaron o empeoraron en otras muestras de pacientes. Esto condujo a abordar el proyecto **de forma personalizada, paciente por paciente.**

Siguiendo esta metodología, y debido al alto número de pacientes de PLAN en España, le pedimos a Braincure que investigara este subtipo, consiguiendo resultados similares a PKAN.

Posteriormente, se diagnosticó el primer caso de BPAN en nuestro país, y todas las familias que forman parte de Enach Asociación decidieron que también deberíamos incluirla/apoyarla.

Recientemente, Braincure incluyó a MPAN como una posible línea de investigación.

SITUACIÓN ACTUAL DEL PROYECTO BRAINCURE INVESTIGACIÓN BÁSICA

1º.-Ya se han identificado más medicamentos, que ya sea solos o en combinación, han dado una excelente respuesta en las células, restaurándolas a niveles normales:

-PKAN: 13 medicamentos. En marcha.

-PLAN: 12 medicamentos. En marcha.

-BPAN: 3 medicamentos. Solo resultados preliminares. Detenido por falta de fondos.

-MPAN: 3 medicamentos. Solo resultados preliminares. Detenido por falta de fondos.

2º.-Los fibroblastos obtenidos de pacientes PKAN y PLAN se han reprogramado directamente en neuronas para validar los resultados obtenidos en fibroblastos en este otro modelo celular. El sistema de reprogramación es directo, esa es la tecnología más reciente.

Una vez que Braincure identifica qué medicamentos y en qué dosis funcionan en los fibroblastos de cada paciente, los resultados son presentados al neurólogo@ del paciente para que decida si aplicar el tratamiento o no.

El proyecto de investigación **BRAINCURE** está autorizado por el **Comité Ético del sistema de salud pública español**, uno de los 5 mejores del mundo.

Acerca de la seguridad para los pacientes debido a los medicamentos usados, son de amplio flujo de terapia y baja toxicidad, incluso en altas dosis, y aprobado por la FDA y EMA (la FDA Europea).

En este punto, termina el trabajo del equipo de investigación del Dr. Sánchez Alcázar.

TRANSFERENCIA CLÍNICA

Una vez que el neurólogo es informado sobre los resultados de la prueba en su paciente, el/ella es quien decide si aplicar el tratamiento o no. En este sentido, es necesario explicar que los medicamentos detectados están entre los que cualquier neurólogo@ puede indicar dentro de su práctica clínica diaria, por lo que cualquier situación de riesgo para el paciente podrá ser filtrada por su neurólogo@.

SITUACIÓN ACTUAL DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

- 5 pacientes de PKAN en tratamiento con excelentes resultados monitoreados por los neurólogos basados en videos y escalas. (Línea de investigación abierta)
- 3 pacientes de PKAN que se están incorporando con un cóctel mejorado. (Línea de investigación abierta)
- 1 paciente PLAN que acaba de comenzar el tratamiento. (Línea de investigación abierta)
- Ningún paciente BPAN bajo tratamiento. (Línea de investigación PARADA debido a la falta de financiación)
- Ningún paciente MPAN en tratamiento. (Línea de investigación PARADA debido a la falta de financiación)
- Los resultados clínicos preliminares de PKAN a los 6, 9 y 12 meses se manejarán de dos formas paralelas:
 - *Presentación de resultados y detalles en los foros de neurólogos apropiados
 - *Publicación en revistas médico-científicas.
- Además, el Proyecto Braincure incluye un área en la cual existe una falta significativa de literatura. Se trata el **aspecto neuropsicológico** de cada uno de estos grupos NBIA.

CONCLUSIÓN

Creemos que es bueno para nuestros hijos que surjan otras propuestas terapéuticas. Necesitamos tener el plan A, B, C, D, etc. para ver cuál es el mejor, por lo que recomendamos a las familias que deseen participar en el ensayo de Retrophin para PKAN u otras propuestas que lo hagan. Solo con esta filosofía podemos llegar a la conclusión final de cuál o cuáles son las mejores opciones para los pacientes.

Esta es la estrategia y el posicionamiento de ENACH Asociación y que continuará debido a los resultados obtenidos. Si alguna familia considera que podríamos ser útiles para ellos, estaremos realmente comprometidos a ayudarles.

2018 EN IMÁGENES



Firma Acuerdo con la Asociación francesa.

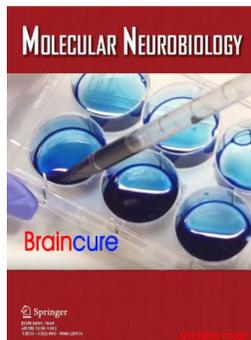
Congreso Para familias y pacientes afectados por trastorno del movimiento



ENACH Asociación presente en Motociclismo FIM CEV Jerez 2018



Publicación en Molecular Neurobiology sobre Braincure



Difusión de nuestra Asociación en Boom.



Punto de información solidario en fiestas de Vila-real



Colaboradores



Obra Social "la Caixa"

en·acción
la huella social de Bankia

Cena solidaria del Rotary Vila-real

Rotary
Vila-real





Charla en la Universidad de Tarragona

Donativo solidario por “El enfermo imaginario” (teatro) Sevilla.



La República Dominicana se une a España contra las ENACH



Circo Safari Solidario en Cáceres



Feria Solidaria en Cáceres



Mamis Solidarias Montbrió del Camp



Sesión Unidad Genética de las ENACH en Hospital La Fe (Valencia)



SESIÓN DE LA UNIDAD DE GENÉTICA CURSO: 2017-2018

TÍTULO:

ENACH: Neurodegeneración con Acumulación
Cerebral de Hierro

PONENTE:

Dra. Carmen Espinós
Group Leader - Miguel Servet Researcher
Program of Rare and Genetics Diseases
Centro de Investigación Príncipe Felipe

Jueves, 12 de abril de 2018, a las 8:30 horas
Auditorium de la planta baja de la torre A
Hospital Universitari i Politècnic La Fe
Avenida de Fernando Abril Martorell



El programa Solidarios de Canal Sur habla sobre las ENACH



Avances en la investigación, comienza el tratamiento para PLAN y las recaudaciones para investigar BPAN.

