

# Comparte y protege nuestros datos médicos: evidencia basada en un acercamiento a la perspectiva de los pacientes con enfermedades raras. Encuesta cuantitativa y recomendaciones

Sandra Courbier, Rebecca Dimond y Virginie Bros-Facer

## Resumen

**Antecedentes:** Las necesidades y beneficios de compartir datos de salud para avanzar en la investigación científica y mejorar los beneficios clínicos han sido bien documentados en los últimos años, específicamente en el campo de las enfermedades raras, donde el conocimiento y la experiencia son limitados y las poblaciones de pacientes están dispersas geográficamente. Entender lo que los pacientes quieren y necesitan de la investigación de enfermedades raras y el intercambio de datos es importante para asegurar su participación y compromiso en el proceso, y para asegurar que estos deseos y necesidades están incluidos en el diseño de la investigación. EURORDIS-Enfermedades Raras Europa encuesta regularmente a la comunidad de enfermedades raras para identificar sus perspectivas y necesidades en una serie de temas con el fin de representar a los pacientes de enfermedades raras y ser su voz dentro de las iniciativas y desarrollos políticos europeos e internacionales.

Aquí presentamos los hallazgos clave de una gran encuesta cuantitativa llevada a cabo con pacientes con enfermedades raras y miembros de la familia como parte de un proceso continuo de apoyo basado en la evidencia desarrollado en EURORDIS. El objetivo de esta encuesta era explorar las perspectivas de los pacientes y las familias sobre el intercambio de datos y la protección de datos en la investigación y los entornos sanitarios y desarrollar recomendaciones relevantes para apoyar la configuración de futuras iniciativas de intercambio de datos en la investigación de enfermedades raras.

Esta encuesta, traducida a 23 idiomas, se llevó a cabo a través del Programa Rare Barometer y fue diseñada para ser accesible a una población diversa con una amplia gama de antecedentes educativos. Se difundió ampliamente a través de organizaciones de pacientes de todo el mundo para garantizar la representación de una amplia gama de voces y experiencias.

**Principales conclusiones:** Los pacientes de enfermedades raras, independientemente de la gravedad de su enfermedad y de su perfil sociodemográfico, apoyan claramente el intercambio de datos para fomentar la investigación y mejorar la atención sanitaria. Sin embargo, la voluntad de los pacientes de enfermedades raras de compartir sus datos viene con requisitos específicos para respetar su privacidad, elecciones y necesidades de información sobre el uso de sus datos.

**Conclusiones:** Para asegurar la sostenibilidad y el éxito de las iniciativas internacionales de intercambio de datos en materia de salud e investigación sobre enfermedades raras, es necesario aplicar la legislación adecuada y proseguir los esfuerzos de las múltiples partes interesadas para fomentar los cambios culturales y tecnológicos que permitan la integración sistemática de las preferencias de los pacientes con respecto al intercambio de sus propios datos sanitarios.

**Palabras clave:** Enfermedades raras, encuesta cuantitativa, Intercambio de datos, Protección de datos, Participación de los pacientes, Recomendaciones, Enfoque basado en la evidencia, Organización de pacientes, Confianza pública, Asistencia sanitaria, Investigación

## Introducción

Vivimos en una era de información con aumentos exponenciales en la información biomédica disponible para apoyar los avances científicos e informar las decisiones sobre la atención de la salud. Estos desarrollos son impulsados por la investigación "ómica": genómica, transcriptómica, metabolómica, proteómica, etc. - Gracias a la mayor capacidad técnica para procesar y almacenar grandes conjuntos de datos, en medio de la disminución de los costos técnicos [39, 44]. Este paso hacia los "grandes datos" tiene implicaciones significativas: la capacidad de analizar la información biomédica colectiva plantea interrogantes importantes y desafiantes sobre cómo explotar su potencial al tiempo que se protegen los intereses de los contribuyentes individuales y de las partes interesadas. Dentro de este panorama actual, es imperativo hacer un uso efectivo y oportuno de los datos para asegurar que se traduzcan en una mejora de los resultados clínicos. Ahora se reconoce ampliamente que esto sólo es posible a través de esfuerzos colectivos: el verdadero potencial de los datos biomédicos sólo puede realizarse a través de su capacidad de ser combinados y compartidos. El intercambio de datos -más allá de los datos operados aisladamente de los demás- se reconoce ahora como una de las formas más importantes de garantizar los beneficios para todos, incluidos los pacientes, las familias, los científicos, los financiadores, los proveedores de asistencia sanitaria y los futuros usuarios de los sistemas sanitarios. El principio básico detrás del intercambio de datos es que la comunidad científica debe, siempre que sea posible, reunir sus datos para obtener el máximo beneficio de ellos; esto sería, por ejemplo, combinar dos o más conjuntos de datos de investigadores que trabajan en la misma área, para hacer que un gran conjunto de datos, que luego sea, sea más significativo estadísticamente.

Iniciativas de alto perfil, que se centran tanto en 'saludables' como en las poblaciones relacionadas con las enfermedades dan fe del valor de integrar el intercambio de datos en su diseño, y esto es particularmente evidente en el caso de los proyectos que explotan el potencial de las nuevas tecnologías genéticas, que están impulsando la gran revolución de los datos. El Proyecto Genoma Humano, finalizado en 2003, que logró cartografiar el genoma humano, sólo fue posible gracias a una amplia colaboración internacional. Un ejemplo más reciente es el Proyecto Ge-Nomes 100.000 del Reino Unido, que fue lanzado por Genomics England con el objetivo de secuenciar 100.000 genomas de pacientes del NHS con la intención de apoyar los avances científicos y clínicos y crear un servicio médico genómico del NHS.

Los datos de información compartida permiten una comprensión mucho más profunda y amplia de la naturaleza de la enfermedad y de las poblaciones de pacientes de lo que era posible anteriormente. Puede proporcionar una mayor base de pruebas para mejorar los resultados clínicos, informar los ensayos clínicos y apoyar el desarrollo de fármacos y dispositivos. También puede mejorar y acelerar el proceso de diagnóstico, mejorar su precisión y, en consecuencia, reducir los costes sanitarios. En general, existen ventajas financieras claras en cuanto a la reducción de la duplicación y a la aceleración de los plazos.

Por ejemplo, Figueiredo [20] argumenta que el intercambio de datos es una forma de devolver la inversión que la sociedad ha hecho en la ciencia a través de la investigación financiada con fondos públicos o la caridad. Como consecuencia, compartir datos es imperativo en el contexto de la investigación de enfermedades raras. Como la mayoría de las enfermedades raras tienen un componente genético, los beneficios clínicos son ahora posibles gracias al desarrollo de las tecnologías genómicas, pero compartir los datos de las enfermedades raras es muy complicado debido a la naturaleza de las enfermedades raras. Hay más de 6000 enfermedades raras que representan una gran variabilidad bio-médica y clínica. Las bajas tasas de prevalencia, la escasez de centros de conocimientos especializados y la amplia dispersión geográfica pueden dificultar la identificación de un número adecuado de personas a nivel local que sirvan de base a una base de pruebas válida. Thompson et al.[44] destacan un ejemplo de un ensayo de dermatomiositis juvenil, en el que 103 centros clínicos participaron en el reclutamiento de 130 pacientes. Compartir datos dentro y a través de los grupos de enfermedades raras puede producir conocimiento de forma más eficiente, minimizando el potencial de duplicación de estudios, pero también reduciendo la carga de la investigación en comunidades de pacientes pequeñas pero dispuestas[11].

El papel de las comunidades de pacientes ha sido bien documentado en la concienciación sobre las desventajas médicas poco conocidas y en las campañas para el acceso a la financiación de la investigación y a los recursos sanitarios[2]. Los pacientes con una enfermedad rara están cada vez más dispuestos a dedicarse a la investigación, ya que a menudo ofrece la única esperanza de acceder a un diagnóstico o beneficiarse de un tratamiento o una cura. Sin embargo, la voluntad de los pacientes y sus familias de apoyar la agenda de investigación científica y de participar en la investigación biomédica y en el intercambio de datos puede dejarlos vulnerables. Uno de los problemas con las enfermedades raras ha sido que la esperanza y las promesas

asociadas con el desarrollo de las tecnologías a menudo han tardado en traducirse en resultados clínicos, y que aunque podría haber mérito científico, las comunidades de pacientes a menudo no han experimentado ningún beneficio. En el extremo, algunos se han sentido explotados en la carrera por el beneficio científico (ver, por ejemplo, los problemas en la parte de investigación centrada en la enfermedad de Canavan, como se documentó en Novas 2006).

Este artículo contribuye al debate identificando cuestiones clave sobre la puesta en común de datos, permitiendo el apoyo a la re-búsqueda y asegurando al mismo tiempo la protección de los participantes. Entender lo que los pacientes quieren de la búsqueda de enfermedades raras y el intercambio de datos es importante para asegurar su participación y compromiso en el proceso, y también para asegurar que la consideración de sus necesidades se incluya en el diseño de la investigación.

Aunque los beneficios de compartir datos son claros, existen numerosos límites técnicos y regulatorios que dificultan el compartir y para muchos investigadores, clínicos e instituciones, todavía no es una práctica estándar. El intercambio de datos requiere un nivel de compatibilidad que puede ser difícil de implementar en la práctica. Con sistemas y protocolos preferidos, prácticas que dictan qué tipo de datos se pueden recopilar y qué se puede hacer con ellos, estos sistemas múltiples, que son propiedad o están gestionados por instituciones diferentes, países diferentes y normas reguladoras diferentes, pueden ser incompatibles. Sin embargo, aparte de las cuestiones técnicas, hay un tipo diferente de barrera señalada por Contreras y Reichman[8] y otros, que muchas instituciones no tienen una "cultura" de compartir datos, lo que haría más difícil la introducción de nuevas iniciativas de intercambio de datos. Muchos investigadores trabajan en estrecha colaboración dentro de los límites geográficos, institucionales o disciplinarios. En el contexto de las "mentalidades de silo", el intercambio de datos está repleto de preocupaciones sobre el riesgo de arriesgar los beneficios personales y profesionales obtenidos a través de la "propiedad" de los datos. El estado de posición del Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (American College of Medical Genetics and Genomics)[1] identificó un "espacio precompetitivo" donde los beneficios de la distribución podrían ser ampliamente distribuidos. Aunque el Colegio reconoce que el intercambio de datos es vital para mejorar la atención sanitaria genética y los resultados clínicos, sugiere que esto requerirá un "cambio de paradigma" en la investigación y la práctica. Las necesidades conflictivas de los

contribuyentes se han abordado mediante la introducción de un período de embargo que protege los intereses de los principales socios científicos, al tiempo que garantiza que los datos puedan permanecer abiertos y disponibles para otros[7].

Los retos a los que se enfrentan los investigadores en relación con el intercambio de datos se ven agravados por los obstáculos inherentes a la investigación de las enfermedades raras, incluyendo la falta de conocimiento y comprensión de los investigadores del contexto de las enfermedades raras, las dificultades para acceder a la financiación y el desarrollo de nuevos tratamientos[25]. Aunque Griggs et al.[25] tienen razón hasta cierto punto al señalar que los pacientes de enfermedades raras son a menudo participantes dispuestos a la investigación, hay muchas barreras a la participación que necesitan consideración. Las cuestiones clave asociadas con el intercambio de datos, como el consentimiento, el anonimato y la confianza, son importantes no sólo porque ofrecen a los participantes un nivel de protección en la investigación, sino también porque la forma en que se gestionan estas cuestiones tiene implicaciones significativas para los pacientes por expectativas en la investigación y su voluntad de participar.

Thompson et al.[44] destacan cómo los riesgos de recolectar, almacenar y manipular grandes conjuntos de datos son informativos y no físicos. Con los casos de piratería informática que se han hecho públicos, la seguridad de los datos es, por supuesto, primordial, pero hay que tener en cuenta otras cuestiones más fundamentales: la producción y disponibilidad de datos biomédicos digitales ha suscitado preocupación en torno a la privacidad y el consentimiento, así como a la propiedad y el control.

La comprensión de las cuestiones relativas al consentimiento en cualquier campo biomédico suele ser una prioridad para los investigadores. Sin embargo, la complejidad de la investigación y de sus objetivos puede hacer que la información enviada carezca de sentido. n, en la que existe una larga historia de reconocimiento de cuestiones complejas en torno a la investigación para recopilar y almacenar información biomédica en comparación con la investigación médica con aplicaciones clínicas más tangibles y locales. El consentimiento en torno a la medicina genética para ex-amplia es complicado por la importancia de recolectar datos familiares[42] y obtener el consentimiento de los niños[6, 31]. También tiene el potencial para hallazgos incidentales[27] y donde los futuros desarrollos en tecnología y capacidad diagnóstica podrían significar volver a contactar a los pacientes con nueva información[40].

Los diferentes modelos de consentimiento que se han identificado específicamente en relación con las comunidades de pacientes de enfermedades raras incluyen modelos amplios, dinámicos y de inclusión voluntaria. Gainotti y otros[22], por ejemplo, exploraron temas relacionados con los pacientes - enviaron a aquellos involucrados en la investigación internacional de enfermedades raras en colaboración, y destacaron, como otros han hecho, la urgente necesidad de una planificación anticipada. Hacen una distinción entre los datos que ya han sido recogidos (y que están sujetos a un consentimiento ya recibido y sus limitaciones) y las nuevas investigaciones que pueden ser recogidas bajo nuevas directrices. Concluyen que para los datos recién recogidos, "la mejor solución actual es la de describir ampliamente los propósitos de la investigación con actualizaciones continuas para los participantes" ([22] p1253). Consideran que esto permite la flexibilidad para adaptarse a las nuevas circunstancias y tecnologías, pero también protege a los participantes y garantiza la transparencia.

McCormack et al.[31] encontraron que a los pacientes valorados se les pidió que dieran de nuevo su consentimiento cuando un propósito de investigación cambió. Afirmaron que el consentimiento es "un acuerdo social", y que las decisiones sobre la investigación no se vinculan automáticamente al equipo de investigación o al panel de ética. La práctica actual en muchos países e instituciones se ha basado a menudo en la premisa de que la reutilización de datos es menos polémica desde el punto de vista ético cuando puede ser anonimizada[11]. El anonimato es un tema complejo en el caso de la información biomédica, que se hace más difícil para los pacientes de enfermedades raras porque los riesgos de identificación son mayores debido a que las poblaciones son mucho más pequeñas y se hace aún más complejo debido a la frecuente necesidad de recopilar datos familiares. La información que es importante para caracterizar la naturaleza biológica de una enfermedad rara en particular son precisamente los tipos de información que pueden identificar al paciente. Con poblaciones tan pequeñas, identificar el nombre de la enfermedad y el país de residencia podría ser suficiente para identificar a un paciente individual. Aunque la discriminación basada en la información genética está regulada en los EE.UU. (con la adopción de la Ley de no discriminación de la información genética de 2008), así como en muchos países de la UE, otros países todavía tienen que iniciar debates sobre los riesgos asociados con el conocimiento genético. Ofrecer a los pacientes de enfermedades raras la oportunidad de recibir *feedback*, mientras que proteger su identidad a través del anonimato sigue siendo un reto.

Las perspectivas de los pacientes de enfermedades raras son necesarias para contribuir al debate sobre la gestión, el compartir y la protección de los datos, con el fin de conciliar las tensiones dentro del proceso de investigación con lo que más importa a los pacientes. McCormack et al.[31] encontraron que los pacientes están conscientes y preocupados por cuestiones de seguridad de datos y mal uso. También reconocieron su vulnerabilidad asociada a tener una enfermedad rara y que el conocimiento generado a través de los desarrollos genómicos y el intercambio de datos podría llevar a su discriminación.

La imagen dominante que se desprende de la búsqueda actual es que los pacientes están dispuestos a aportar sus datos, pero siguen preocupados por el intercambio de datos. El programa de encuestas de la Comisión Europea (Special Eurobarometer, 2018,[14]), por ejemplo, identificó que un sentido de control es importante para los ciudadanos que participan en la investigación, pero que en la actualidad a menudo no se sienten en control de lo que sucede con sus datos. La confianza es un tema clave para los pacientes involucrados en la investigación de enfermedades raras, y se podría argumentar que esto se hace aún más evidente en el intercambio de datos, con la responsabilidad de los investigadores, instituciones y colaboradores de reconocer esto como una responsabilidad. Centrándose en aquellos con una enfermedad rara, McCormack et al.[31] informan que "los participantes tienen altos niveles de confianza en las instituciones públicas" y esperan que las instituciones reconozcan, y deberían reconocer, su derecho a la privacidad y a que sus datos sean protegidos y utilizados de forma efectiva. Darquay et al. [10] encontraron resultados similares, que los pacientes (en su caso miembros de una base de datos europea de leucodistrofias) apoyaron el intercambio de datos con el fin de generar un mayor conocimiento y resultados clínicos. Los pacientes deseaban información continua y transparencia, demostraron confianza en los investigadores y en los comités de ética para proteger sus relaciones entre ellos, pero lo más importante, para permitir que la investigación progresara.

El apoyo a la comunicación continua y abierta con los participantes puede ser oneroso para los investigadores y colaboradores, pero reconoce el papel crucial que desempeñan los participantes en el proceso de investigación. Incluir a los pacientes en la fase de diseño de los proyectos puede asegurar la viabilidad de los protocolos de investigación y puede ayudar a asegurar su éxito[33]. Y lo que es más importante, comprender las expectativas de los pacientes e involucrarlos en el proceso es clave para promover y mantener la confianza en la relación



paciente-investigación, y pone de relieve la importancia de la solidaridad, la reciprocidad y la co-producción[34]. También hay cuestiones relacionadas con el reclutamiento y la retención. Los investigadores siguen insistiendo en la importancia del consentimiento informado, a pesar de que la exclusión voluntaria podría ser problemática para la investigación, dado el número tan bajo y el alto valor de la participación. Gainotti et al.[22], por ejemplo, subraya la importancia crucial de apoyar a los pacientes a expresar su consentimiento informado y permitir el tiempo, la atención y los recursos que esto requiere. Un problema importante relacionado con la investigación de enfermedades raras, dada la importancia de la participación, es que, a medida que la tecnología se desarrolla, o se encuentran nuevos propósitos o colaboraciones, se vuelve a obtener el consentimiento, pero existe el riesgo de perder participantes en cada etapa. Se puede crear a partir de la experiencia de reclutamiento y retención de participantes minoritarios, donde la desconfianza es una barrera importante, y donde la participación de la comunidad y la comunicación continua pueden apoyar el compromiso.

La presente encuesta y las recomendaciones sugeridas son especialmente pertinentes hoy en día en vista de los cambios más amplios en la regulación y las actitudes hacia los datos. La aplicación del Reglamento General de Protección de Datos (GDPR) genera una mayor conciencia del valor de los datos, las cuestiones de propiedad y privacidad y pone de relieve los riesgos potenciales para los participantes[43]. Haeusermann y otros[26] exploraron las razones por las que los individuos compartían sus propios datos personales de salud en línea. Descubrieron que los participantes que compartían abiertamente sus propios datos seguían teniendo preocupaciones sobre la privacidad, y que la motivación para compartir a pesar de este riesgo era que podría conducir a nuevos desarrollos. Pero identificaron que la decisión de hacer públicos sus datos privados se basaba en el conocimiento de los riesgos y beneficios y en el compromiso en torno a ellos. Así, ha surgido una contradicción entre el uso generalizado de los medios sociales y una mayor libertad para compartir datos, en medio de la creciente preocupación por la privacidad[38].

El Consorcio Internacional de Investigación de Enfermedades Raras (IRDiRC) se creó en 2011 en un esfuerzo por apoyar la colaboración global en la investigación de enfermedades raras. RD-Connect fue uno de los primeros proyectos financiados en el marco de la iniciativa IRDiRC (ver[44]). RD-Connect es un gran proyecto financiado por la UE cuyo objetivo es desarrollar una plataforma integrada que conecte bases de datos, registros, biobancos y bioinformática

clínica para la investigación de enfermedades raras[31, 44]. EURORDIS-Enfermedad Rara Europa participa activamente en las actividades del IRDiRC así como en RD-Connect, incluyendo la coordinación de un Consejo Asesor de Pacientes (PAC) para informar a todos los socios del proyecto sobre temas importantes para los pacientes y garantizar un enfoque centrado en el paciente a través de las diversas actividades[29]. Esta encuesta forma parte de un enfoque más amplio de métodos mixtos para explorar la perspectiva sobre la compartición y protección de datos que se inició a través de RD-Connect. Los resultados de los proyectos cualitativos relacionados realizados a través de RD-Connect han sido publicados anteriormente[31]. De hecho, la presente encuesta cuantitativa representa una contribución importante para proporcionar una imagen más detallada de las experiencias y opiniones de los que viven con una enfermedad rara.

El presente estudio es parte de un proceso continuo de defensa basado en la evidencia desarrollado en EURORDIS. La defensa basada en la evidencia se describe generalmente como el uso de la investigación para influir en las políticas[9, 28]. La evidencia se refiere a un resultado o producto de un proceso de investigación que puede incluir cualquier proceso de investigación, como la recolección de datos, el análisis y la codificación, que puede ser utilizado para informar las políticas. Las iniciativas basadas en datos empíricos buscan la transformación social mediante la defensa de los derechos de los más vulnerables [28].

Como paraguas europeo de organizaciones de pacientes de enfermedades raras con más de 800 miembros, parte de la misión de EURORDIS es representar a los pacientes de enfermedades raras y ser su voz en las iniciativas, proyectos y desarrollos políticos europeos que afectan a su vida diaria. Las solicitudes de perspectivas de los pacientes en materia de salud, investigación y elaboración de políticas sociales van en aumento a medida que los beneficios asociados a los programas o políticas basados en la evidencia, tal como los describe Brownson[4], son cada vez más reconocidos y exigidos por todas las partes interesadas. El programa Rare Barometer es una iniciativa que utiliza métodos de investigación en ciencias sociales para cotejar y examinar los espectros de los pacientes que viven con una enfermedad rara y sus familias, asegurando su representación exacta en el trabajo de promoción de EURORDIS. El programa Rare Barometer alberga un panel internacional de encuestas, que fue diseñado para abordar las dificultades de establecer y mantener contacto con las personas que viven con una enfermedad rara. Los miembros del panel Rare Barometer aceptan participar regularmente en las encuestas.

También está diseñado para asegurar una representación diversa. La diversidad se consigue reclutando a través de varias fuentes, incluyendo organizaciones de enfermedades raras, proveedores de asistencia social, Google y anuncios en Facebook. La información se proporciona a través de canales en línea (por ejemplo, Facebook, Twitter, correos electrónicos) y otros medios de comunicación (por ejemplo, folletos distribuidos durante eventos relacionados con enfermedades raras). Cuando las personas se inscriben en Rare Barometer Voices, se les pedirá que proporcionen información sociodemográfica como la edad, el sexo y el país de residencia. El Programa del Rare Barometer tiene como objetivo recoger la perspectiva de los pacientes de enfermedades raras sobre una variedad de temas para proporcionar orientación general e información estratégica sobre políticas relevantes para los pacientes de enfermedades raras y sus familias. Este programa trabaja para identificar prioridades y problemas[4] en el campo de las enfermedades raras, y medir su magnitud y gravedad. Contribuye al establecimiento de la agenda política en EURO-RDIS y a sugerir enfoques políticos alternativos o más específicos que puedan adoptarse para abordar las dificultades que afrontan los pacientes de enfermedades raras. En 2017, por ejemplo, en el marco del proyecto INNOVCare financiado por la Unión Europea (<https://innovcare.eu>), los resultados de una encuesta entre 3071 pacientes de enfermedades raras han servido para evaluar las necesidades sociales insatisfechas de las personas que viven con una enfermedad rara[17], lo que ha contribuido al diseño de un itinerario de cuidados innovadores que reúne a los centros nacionales de recursos para las enfermedades raras y los gestores de casos.

### **Materiales y métodos**

Este artículo presenta los resultados de una gran encuesta cuantitativa llevada a cabo con pacientes con enfermedades raras y familiares entre marzo y mayo de 2018. El objetivo de esta encuesta era explorar las perspectivas de los pacientes y sus familias sobre el intercambio y la protección de datos en el ámbito de la investigación y la atención sanitaria. Fue diseñado para ser accesible a una población diversa con una amplia gama de antecedentes educativos: la encuesta se tradujo a 23 idiomas para hacerla accesible a personas que no hablan inglés, y se difundió a través de organizaciones de pacientes a personas que no están necesariamente acostumbradas a adoptar una posición sobre cuestiones de política relacionadas con los datos, asegurando así la representación de una amplia gama de voces y experiencias.

Este estudio cuantitativo tenía tres objetivos principales. La primera era comprender mejor

las opiniones, expectativas y preocupaciones sobre el intercambio de datos de los pacientes con una enfermedad rara y sus familiares. En segundo lugar, se esperaba que los hallazgos de este proyecto complementaran el trabajo previo sobre las perspectivas de los pacientes realizado a través de la conexión de la ER, ya sea a través de la reafirmación o la refutación de sus principales hallazgos. Por último, se esperaba que este proyecto condujera a recomendaciones de políticas y re-búsqueda, para animar a los investigadores y a las partes interesadas en la asistencia sanitaria que están a cargo o participan en iniciativas de intercambio de datos a reconocer la importancia de comprender las perspectivas de los pacientes de enfermedades raras, y a animar la discusión sobre las mejores prácticas de intercambio de datos.

La población objetivo eran pacientes que vivían con una enfermedad rara o miembros de la familia (padres y parientes cercanos) de más de 16 años. El trabajo de campo comenzó en febrero de 2018 y finalizó en abril de 2018. Los participantes de Rare Barometer Voices recibieron un correo electrónico para informarles sobre el lanzamiento de la encuesta e invitarles a participar. Los que no respondieron recibieron 4 recordatorios. Mil trescientos sesenta y cuatro participantes completaron la pregunta, lo que arrojó una tasa de respuesta del 19%, que es comparable con estudios similares.

La información sobre Rare Barometer Voices que contiene un enlace a la encuesta también se difundió en los medios sociales y a través de la red de EURORDIS de organizaciones de pacientes, y se recibieron 871 respuestas. En total se recogieron dos mil doscientas treinta y cinco respuestas. Se mantuvieron los cuestionarios completados en más de un 80%, y se excluyeron del análisis los duplicados y las respuestas de los encuestados que no pertenecían a la población objetivo. Se analizaron dos mil trece respuestas. Para más información sobre la distribución de la población, véase el archivo adicional 1 sobre el perfil de los encuestados, el archivo adicional 2 sobre la relación con las enfermedades raras, el archivo adicional 3 sobre la distribución por grupos de enfermedades, el archivo adicional 4 sobre las enfermedades con más de 20 encuestados incluidos en la muestra y el archivo adicional 5 sobre la distribución por países.

El cuestionario fue diseñado en consulta con un comité de expertos que representan a diversos expertos: sociología, legal, biología computacional, defensa de las enfermedades raras, ética, medida de resultados reportados por los pacientes y defensa de las enfermedades raras. También se vio influenciado por los conocimientos adquiridos a través de los ejercicios cualitativos vinculados a RD Connect[44]: ejercicio de grupos focales [31],

ejercicios Delphi con 15 pacientes bien informados con el objetivo de alcanzar un consenso sobre temas relacionados con el intercambio de datos, discusiones de grupo con miembros del Consejo Asesor de Pacientes (PAC) del proyecto RD Connect. Las preguntas particulares también se vieron influenciadas por encuestas cuantitativas anteriores que se han centrado específicamente en la puesta en común y la protección de datos, incluyendo, por ejemplo, el programa de encuestas de la Comisión Europea (Special Eurobarometer,[13, 14]), que permite comparar las perspectivas de los pacientes de enfermedades raras y las del público en general.

El cuestionario se componía principalmente de preguntas cerradas con categorías de respuesta definidas, y adornaba las siguientes áreas:

- El grado de sensibilidad atribuido a los diferentes tipos de información relacionada con la salud;
- La confianza depositada en los diferentes grupos de interés que podrían participar en iniciativas de intercambio de datos;
- Los diferentes fines para los que estarían dispuestos a compartir sus datos;
- El tipo de información que los pacientes de enfermedades raras para participar en un proyecto de intercambio de datos;
- Las formas y la frecuencia con la que desearían recibir información de los proyectos relacionados;
- El grado de control que querrían tener sobre sus datos; y.
- Los riesgos asociados con la divulgación potencial de datos de salud.

Las estadísticas descriptivas de las respuestas se expresan en porcentajes. Con el fin de mejorar la legibilidad y la comprensión, se agrupan la mayoría de las categorías de respuesta y los ítems de la escala de Likert. Con el fin de investigar los factores sociodemográficos asociados a las respuestas relacionadas con estas áreas, se incluyeron en el cuestionario preguntas sobre el perfil sociodemográfico y el comportamiento, que se utilizaron como variables independientes. Éstas incluían el sexo, la edad, la edad al final de la educación, la relación con las enfermedades raras (paciente, cuidador, representante del paciente), el uso de la red social, la gravedad de la enfermedad y la sensibilidad percibida de los datos. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado de dependencia para evaluar si existen diferencias significativas entre los subgrupos[32]. Cuando las relaciones entre las variables dependientes e independientes no fueron significativas (basadas en la prueba de ji cuadrado) y el valor de p por encima de 0,05, los resultados no se incluyeron en la descripción de

los resultados. MAPI, socio del Programa Rare Barometer y experto en traducción médica y Validación Lingüística, proporcionó la traducción.

## Resultados

Los encuestados apoyan ampliamente el intercambio de datos si se hace en interés de los pacientes de enfermedades raras.

Casi todos los encuestados estarían dispuestos a elaborar sus propios datos de salud o los de la persona a la que cuidan y ponerlos a disposición de la investigación, ya sea que se utilice para desvelar nuevos tratamientos (97%), para mejorar la investigación sobre el diagnóstico (97%) y/o para comprender mejor los mecanismos y las causas de la enfermedad (97%). La gran mayoría de los reanimadores también están dispuestos a compartir sus datos en el ámbito de la asistencia sanitaria, y el 95% está a favor de compartir sus datos para volver a recibir asesoramiento especializado adicional sobre su atención. Una mayoría abrumadora también estaría interesada en compartir sus datos para mejorar la investigación sobre otras enfermedades (90%) (Tabla 1).

La voluntad de compartir datos para los fines mencionados se comparte en todas las categorías sociodemográficas (edad, género, nivel de educación, gravedad de la enfermedad), lo que demuestra un alto nivel de consenso sobre la idea de compartir datos para asuntos relacionados con la atención. Sólo los encuestados de 65 años o más tienen menos probabilidades de compartir sus datos para imdemostrar la investigación sobre enfermedades distintas a la suya (84%).

Sin embargo, sólo una pequeña mayoría de los encuestados (51%) está a favor de compartir sus datos para fines no relacionados con el campo médico.

Tabla 1. Si se le diera la oportunidad, ¿estaría usted dispuesto a hacer que su/la persona a la que usted cuida esté disponible con el propósito de:

(n = 2013)	Número de personas	%de respuestas
<b>Entender mejor los mecanismos y causas de su enfermedad</b>		
Sí <sup>a</sup>	1954	97%
No <sup>b</sup>	40	2%
No sabe	19	1%
<b>Desarrollar nuevos tratamientos para su enfermedad</b>		
Sí <sup>a</sup>	1953	97%
No <sup>b</sup>	41	2%
No sabe	19	1%
<b>Mejorar el diagnóstico de su enfermedad</b>		
Sí	1946	97%

No <sup>b</sup>	44	2%
No sabe	23	1%
Recibir consejo de otros especialistas		
Sí <sup>a</sup>	1915	95%
No <sup>b</sup>	76	4%
No sabe	22	1%
Mejorar la investigación de otras enfermedades raras que no sean la suya		
Sí <sup>a</sup>	1803	90%
No <sup>b</sup>	166	8%
No sabe	44	2%
Llevar a cabo una investigación que no esté relacionada con ningún tema médico		
Sí <sup>a</sup>	1029	51%
No <sup>b</sup>	841	42%
No sabe	143	7%

<sup>a</sup> incluye a aquellos que respondieron “sí, definitivamente” o “sí, probablemente”

<sup>b</sup> incluye a aquellos que respondieron “probablemente no” o “definitivamente no”

Debido a redondear los resultados, el porcentaje no será de un 100% exacto.

Los datos muestran que los encuestados mayores de 50 años están menos dispuestos a compartir datos fuera del ámbito médico (45%), mientras que la mayoría de los encuestados menores de 50 años (55%) estarían dispuestos a compartir sus datos para este tipo de propósito. Además, los encuestados con un nivel de educación inferior están más dispuestos a compartir con fines no médicos (59%) que los que tienen un nivel de educación superior (48%). Los pacientes de enfermedades raras con enfermedades más graves están más dispuestos a compartir sus datos para fines no médicos (64%) en comparación con aquellos con menos enfermedades graves (40%). Si se observan las variaciones entre países, también parece que los encuestados de países pertenecientes a la Unión Europea son menos favorables (50% frente al 60% fuera de la UE) para compartir datos con fines no médicos. Por último, los encuestados que no son usuarios activos de los medios sociales (que no comparten información en línea todos los días) también tienen menos interés en compartir datos fuera del campo médico: el 43% frente al 54% de los usuarios activos (que comparten información en línea todos los días).

### ¿Por qué participar en la investigación de enfermedades raras? La posibilidad de discutir y aprender sobre la enfermedad rara son los principales incentivos para los pacientes

Se pidió a los encuestados que eligieran elementos que los alentaran a participar en proyectos de intercambio de datos entre una lista de siete elementos. De esta lista, todos los artículos relacionados con la posibilidad de

recibir más información y aprender más sobre su enfermedad rara fueron los más citados, unas tres veces más que otros artículos de la lista. El 69% considera que la posibilidad de obtener más información sobre la enfermedad les animaría a participar, el 66% eligió la posibilidad de discutir y hacer preguntas directamente a los profesionales como su principal incentivo y el 62% optó por la oportunidad de estar informado sobre los resultados del proyecto (Tabla 2).

Tabla 2. De la siguiente lista, ¿cuáles son las tres opciones principales que le animarían a participar en un proyecto que involucra el compartir su información médica con la persona que usted cuida? (Por favor, seleccione las respuestas en orden de prioridad)

(n = 2013)	número de personas	%de respuestas
Posibilidad de aprender más acerca de su enfermedad	1382	69%
Posibilidad de hacer preguntas directamente a los profesionales que formen parte del proyecto	1322	66%
Posibilidad de ser informados de los resultados del proyecto	1251	62%
Posibilidad de acceder a su información médica	541	27%
Opción de retirar la información en cualquier momento del proyecto	505	25%
Estar seguro de ser contactado si su información ha sido mal utilizada	478	24%
Tener tiempo de procesar la información y decidir en cualquier otro momento si participa o no	343	17%
Otros	46	2%
No daría la posibilidad de compartir mi información médica	28	1%
No sabe	25	1%

Varias opciones son posibles por lo que el porcentaje no será de un 100%

Los datos muestran que los encuestados que residen en países fuera de la Unión Europea están particularmente interesados en saber más información sobre su enfermedad: el 73% piensa que la posibilidad de aprender más sobre la enfermedad les animaría a participar, comparado



con el 68% de los ciudadanos de la Unión Europea. La necesidad de informarse varía dependiendo de la enfermedad, desde el 45% de afectados o cuidadores afectados por la fibrosis quística hasta el 81% de pacientes o cuidadores afectados por la esclerosis múltiple (aunque los resultados deberían ser tratados con cuidado debido a la variable y, a veces, al bajo número de respuestas).

Tener la posibilidad de hacer preguntas sobre la enfermedad es especialmente importante para los cuidadores (69% comparado al 64% de los pacientes). Esta importancia también varía dependiendo de la enfermedad, de un 44% de afectados por sarcoidosis al 76% de afectados por miastenia gravis.

Siguiendo a la importancia de tener más información sobre la enfermedad rara, la posibilidad de tener más control sobre los datos cedidos es elegida por un cuarto de los encuestados: el 27% declara que tener la posibilidad de acceder a su información médica les animaría a participar, el 25% elige la posibilidad de retirar su información en cualquier momento del proyecto. Esta última opción es más importante para pacientes con altos niveles de educación (27%) que para los pacientes con menos educación (18%). El 24% optó por la opción de ser contactados si se hacía un mal uso de su información. La necesidad de ser contactado en ese caso es más importante para los encuestados que viven en la Unión Europea (25%) que para aquellos que viven en países que no pertenecen a la UE (17%). Por último, la posibilidad de decidir más tarde si quieren participar en el proyecto o no fue elegida únicamente por el 17%.

#### Las opiniones están divididas en cuanto a la sensibilidad de los diferentes tipos de información sobre la salud

Se pidió a los encuestados que informaran del nivel de sensibilidad que asocian a varios tipos de datos de salud. Los encuestados tienen opiniones encontradas sobre estos niveles de sensibilidad: aproximadamente la mitad de ellos piensa que la información sobre su discapacidad (51/47), la información genética sobre su enfermedad (49/48) y los datos fisiológicos (48/50) son sensibles (muy o bastante sensibles). Los síntomas (42/57) y los nombres de la enfermedad (33/65) son percibidos como no sensibles (no muy sensibles o no sensibles) por la mayoría de los encuestados (Tabla 3).

(n = 2013)	número de personas	%de respuestas
Información de su discapacidad		
Sensible <sup>a</sup>	1022	51%
No sensible <sup>b</sup>	944	47%
No sabe	47	2%
Información genética de su enfermedad		

Sensible <sup>a</sup>	986	49%
No sensible <sup>b</sup>	961	48%
No sabe	66	3%
Datos fisiológicos (presión sanguínea...)		
Sensible <sup>a</sup>	960	48%
No sensible <sup>b</sup>	1005	50%
No sabe	48	2%
Síntomas de su enfermedad		
Sensible <sup>a</sup>	838	42%
No sensible <sup>b</sup>	1141	57%
No sabe	34	2%
Nombre de su enfermedad		
Sensible <sup>a</sup>	664	33%
No sensible <sup>b</sup>	1315	65%
No sabe	34	2%

Debido al redondeo el porcentaje no sale 100% exacto.  
<sup>a</sup>Incluye aquellos que respondieron "muy sensible" o "bastante sensible"

<sup>b</sup>Incluye a aquellos que respondieron "no muy sensible" o "no sensible"

El análisis socio-demográfico muestra que los encuestados mayores (mayores de 50 años) tienden a ver todas las categorías de información relacionada con la salud - excepto la información sobre la discapacidad- como más sensibles (53% para la información genética, 50% para los datos fisiológicos, 44% para el síntoma de la enfermedad, 35% para el nombre de la enfermedad) que los encuestados más jóvenes (menores de 50 años de edad): 47% para la información genética, 46% para los datos fisiológicos, 40% para los síntomas de la enfermedad, 32% para el nombre de la enfermedad). Las mujeres (52%) perciben la información sobre discapacidad como más sensible que los hombres (46%). La sensibilidad percibida de cualquier tipo de información anterior - excepto la información sobre discapacidad - es mayor entre los encuestados que representan a los pacientes (59% para la información genética, 54% para los datos fisiológicos, 50% para los síntomas de la enfermedad, 42% para el nombre de la enfermedad).

La información genética es de particular interés entre los representantes de los pacientes: el 35% piensa que la información genética es muy sensible (tal y como aparece en el cuestionario) en comparación con sólo el 27% de los cuidadores y el 23% de los pacientes.

Si se consideran los resultados de esta pregunta como una variable dependiente o explicativa, también se observa que la

voluntad de compartir datos se ve muy ligeramente afectada por la sensibilidad percibida de los datos: los encuestados que perciben todo tipo de información sanitaria como sensible son más del 90% de los que están dispuestos a compartir sus datos para cada uno de los fines relacionados con la salud.

Los encuestados que piensan que sus datos son sensibles requieren más control sobre su información de salud (54%). Los resultados también demuestran que la voluntad de compartir y contrastar datos no es contradictoria: los encuestados que están acostumbrados a compartir información en línea también están pidiendo control sobre sus datos (el 45% de los que utilizan las redes sociales proporcionan un grado de 5 - control total). Esto es aún mayor entre aquellos que nunca comparten información en línea (56%).

#### Los pacientes quieren mantener el control sobre los datos que comparten

Estar a favor de compartir sus datos no impide que los encuestados deseen mantener el control de todo el proceso de intercambio de datos. En una escala del 1 al 5 en la que 1 representa no tener control y 5 tener el control total sobre sus datos, casi ningún encuestado declara que no solicita ningún control sobre sus datos (1%). Los encuestados están abrumadoramente a favor de mantener el control más estricto de sus datos: El 47% elige un grado de 5 y el 33% un grado de 4 (Tabla 4).

Tabla 4. Aún en la situación en la cual usted/la persona que usted cuida está compartiendo su información de salud. En una escala del 1 al 5, ¿cuánto control le gustaría tener sobre esta información?

(n = 2005)	número de personas	%de respuestas
1 No hay control (de quién, cómo y por qué se usa su información)	21	1%
2	77	4%
3	301	15%
4	671	33%
5 Control absoluto (de quién, cómo y por qué se usa su información)	935	47%

Por redondeo, el porcentaje puede ser distinto de 100%

En cuanto a los datos sociodemográficos, las mujeres (el 48% de las seleccionadas dan una nota de 5) son más propensas a pedir control sobre sus datos que los hombres (42%). Los encuestados que residen en la Unión Europea también están a favor de un mayor control (48% seleccionaron el grado 5) que los encuestados procedentes de países fuera de la Unión Europea (37%).

#### Los usos de los datos en circunstancias no elegidas son los principales riesgos asociados a la puesta en común de los datos.

En línea con la importancia que se concede al control de sus datos, los pacientes de enfermedades raras están preocupados de que sus datos puedan ser utilizados por terceros con los que no habrían elegido compartir sus datos (50%). Para la mayoría, este es el riesgo más importante que asocian con la cesión de sus datos personales. Están casi igualmente preocupados de que sus datos puedan ser utilizados en un contexto que no habrían elegido (47%). El tercer riesgo sería ver cómo se utiliza su información sin tener conocimiento de ello (35%).

Más de un tercio de los encuestados temen ser víctimas de discriminación (34%) y que su identidad se utilice con fines fraudulentos (32%). Los usos que podrían producir secuencias directas y dañinas como ser víctima de un fraude (20%) o su seguridad personal en riesgo (12%) son menos vistos como riesgos potenciales para los pacientes de enfermedades raras que los anteriores (Tabla 5).

Tabla 5. A continuación contiene una lista de riesgos potenciales. Según usted, ¿cuáles son los riesgos más importantes relacionados con la divulgación de su información personal o de salud? (Por favor seleccione tres respuestas en orden de prioridad)

(n = 2013)	número de personas	%de respuestas
Su información es compartida con terceras partes	978	50%
Su información es usada para otros fines que no son por los que usted cedió dicha información	915	47%
Su información es usada sin su conocimiento	683	35%
Es víctima de discriminación (por ejemplo: en el trabajo, pagar precios más altos...)	662	34%
Su identidad ha sido utilizada en internet con propósitos fraudulentos	620	32%
Su información es usada para mandarle información comercial que no le interesa	407	21%
Es víctima de fraude	392	20%
Su información personal es robada	348	18%
Su seguridad personal está en peligro	314	16%
Su comportamiento es malinterpretado	177	9%

Su reputación es dañada	100	5%
Su información personal se pierde	89	5%
No daría la opción de compartir mis datos médicos	28	1%
Ninguna	19	1%
Otro	11	1%

Varias respuestas son posibles, el porcentaje final no es 100%

### Los pacientes de enfermedades raras muestran un mayor nivel de confianza en las partes interesadas sin ánimo de lucro

Se les preguntó a los encuestados si confiaban en que varias autoridades y tipos de organizaciones manejaran y utilizaran cuidadosamente su información de salud. La confianza en las partes interesadas sin ánimo de lucro (89% de los médicos, 79% de los investigadores de organizaciones sin ánimo de lucro, 77% de las organizaciones de pacientes y 69% de los profesionales de la salud distintos de los médicos) es considerablemente mayor que la confianza en las partes interesadas con ánimo de lucro. Entre las partes interesadas del sector sin fines de lucro, los médicos que participan en la atención de la salud de los encuestados son los más confiables (casi 9 de cada 10 encuestados). Del mismo modo, la confianza en las organizaciones de pacientes es muy alta (77%). Los representantes de los pacientes muestran un alto nivel de confianza (83%) hacia este tipo de organización, pero también lo hacen los pacientes (83%) y los cuidadores que no se identifican como representativos (76%). Las opiniones sobre los gobiernos y las instituciones de los países de los encuestados están más divididas (el 48% muestra confianza, frente al 47% que muestra poca confianza), pero se manifiesta más confianza hacia los gobiernos e instituciones de la Unión Europea (51%) que hacia los de otros países (31% frente al 61%). El análisis cruzado muestra que los representantes de los pacientes tienden a confiar en su gobierno (60% de confianza en comparación con el 38%) más que los pacientes (47% de confianza en comparación con el 49% de desconfianza) o los cuidadores (54% de confianza en comparación con el 43% de desconfianza) que no participan en actividades de promoción. Las tablas sociodemográficas también muestran que los participantes más cualificados (aquellos que terminaron la educación cuando tenían 20 años o más) tienden a confiar más en el gobierno y la institución de su país (53%) que aquellos que terminaron la escuela antes (44% entre aquellos que terminaron la escuela antes de los 20 años) (Tabla 6).

En lo que respecta al sector privado, las opiniones están divididas sobre los

investigadores que trabajan en la industria farmacéutica (el 45% está a favor y el 50% en contra). Sin embargo, una gran mayoría de los encuestados se opone a compartir sus datos con las compañías de seguros (16% están a favor y 80% en contra). El análisis sociodemográfico muestra que los encuestados de mayor edad tienen menos probabilidades de confiar en el sector privado: el 57% de los encuestados menores de 25 años confían en los la industria farmacéutica, frente al 36% de los encuestados mayores de 65 años y sólo el 28% frente al 9% de las compañías de seguros.

Tabla 6. Imagínese que todavía está en una situación en la que se le pide que participe en un proyecto que involucra compartir su información médica con la persona a la que usted cuida. Las personas involucradas en el proyecto pueden pertenecer a diferentes tipos de organizaciones. ¿Cuánta confianza tiene en cada uno de ellos para manejar y usar su información médica cuidadosamente?

Doctor familiarizado con su situación médica		
Confianza	1795	89%
Poca confianza	198	10%
No sabe	20	1%
Investigador de una organización sin ánimo de lucro		
Confianza	1592	79%
Poca confianza	360	18%
No sabe	61	3%
Profesionales de la salud que no sean doctores (dentistas, fisioterapias...)		
Confianza	1381	69%
Poca confianza	571	28%
No sabe	61	3%
Gobierno o instituciones de su país		
Confianza	988	48%
Poca confianza	946	47%
No sabe	79	4%
Investigador de un centro de genética privado		
Confianza	956	47%
Poca confianza	936	46%
No sabe	121	6%
Investigador de un centro farmacéutico o dispositivos sanitarios		
Confianza	911	45%
Poca confianza	1010	50%
No sabe	92	5%
Gobierno o institución de un país fuera de Europa		
Confianza	625	31%

Poca confianza	1219	61%
No sabe	92	5%
Una compañía de seguros		
Confianza	315	16%
Poca confianza	1619	80%
No sabe	79	4%

Debido a que los resultados han sido redondeados, el porcentaje total no es del 100%

### Las opiniones están fragmentadas en cuanto a la posibilidad de delegar responsabilidades en un comité de ética.

Una mayoría relativa (49%) permitiría a un comité de ética decidir en su nombre con quién se podría compartir su información, el 43% está en contra de la idea y el 8% no tiene opinión. Los datos sociodemográficos muestran que los hombres (58%) están más dispuestos a dejar que un comité de ética decida por ellos que las mujeres (46%). La voluntad de delegar la responsabilidad a un comité de ética se corresponde con el aumento de la edad. Los encuestados mayores de 50 años estaban más dispuestos a delegar decisiones (52% entre los encuestados de 50 a 64 años y 59% entre los de 65 años y más) en comparación con los encuestados más jóvenes que están dispuestos a delegar (40% menores de 24 años, 42% entre 25 y 34 años y 48% entre 35 y 49 años). Las personas que residen fuera de la Unión Europea están más dispuestas a delegar en un comité de ética (67%) que las que viven en la Unión Europea (46%) (Tabla 7).

Tabla 7. ¿Permitiría que un comité de ética decidiera en su nombre con quién se compartirá su información, cómo y por qué?

(n = 2005)	Número de personas	% de respuestas
Sí	980	49%
No	863	43%
No sabe	162	8%

Debido a que los resultados han sido redondeados, el porcentaje total no es del 100%

### Comunicación con los pacientes

Cuando se les pregunta directamente si desean ser informados sobre el resultado de un proyecto de intercambio de datos en el que están participando, casi el 100% de los encuestados (99,7%) responden positivamente. Este porcentaje es mayor que el presentado anteriormente en el capítulo de resultados porque no se presenta a los encuestados en competencia con otros ítems (el 62% optó por que la comunidad opositora estuviera informada sobre los resultados del proyecto, ver Tabla 2).

### Conocer el resultado y comprender las principales características del proyecto son la información más importante que los pacientes deben recibir.

Recibir detalles sobre cómo el proyecto podría ser beneficioso para su enfermedad u otras enfermedades es la información más importante

para los encuestados (80% de la muestra que selecciona esta opción, en comparación con porcentajes mucho más bajos que seleccionan el resto de las posibilidades). Alrededor de la mitad de los encuestados desean recibir un resumen fácilmente comprensible del proyecto (51%) e información sobre las normas de gestión (49%). Alrededor del 40% desea conocer a los profesionales que participan en el proyecto y cómo estos profesionales podrían beneficiarse del proyecto. Menos de un tercio de los encuestados seleccionan la información sobre las medidas adoptadas para prevenir las violaciones de la seguridad (28%) (Tabla 8).

La jerarquía de importancia no varía significativamente entre las categorías sociodemográficas.

Tabla 8. De la siguiente lista, ¿cuáles son los tres elementos principales de información del proyecto que usted considera importantes? (Por favor, seleccione las tres respuestas en orden de prioridad)

(n = 2013)	Nº de personas	% de respuestas
Detalle de cómo el proyecto puede ser beneficioso para su enfermedad o para otras enfermedades	1605	80%
Breve resumen de la información clave para entender los aspectos principales del proyecto	1032	51%
Información sobre las reglas de manejo de datos	988	49%
Información sobre los profesionales que trabajan en el proyecto y que pueden acceder a los datos médicos	797	40%
Información sobre cómo los profesionales que participan en el proyecto pueden sacar algún beneficio profesional por acceder a mis datos médicos	750	37%
Información de las medidas tomadas para prevenir brechas de seguridad	561	28%
No sabe	64	3%
No daría la posibilidad de compartir mi información médica	28	1%
Otros	26	1%

Varias respuestas posibles, el porcentaje total no es del 100%

### Preferencia de los encuestados sobre la forma de recibir la información a través de emails o entrevistas/reuniones cara a cara

Nueve de cada diez de los encuestados prefieren ser informados vía correo electrónico o con entrevistas cara a cara. Esta preferencia es compartida por la mayoría de la muestra, el 85% prefiere recibir la información a través de una página web especial, pero esta opción es preferida por encuestados activos en redes sociales (89%) comparado con aquellos que no son usuarios de redes sociales (77%). Casi 7 de cada 10 prefieren



atender una conferencia para aprender sobre el proyecto en el que están implicados sus datos.

Las opiniones de recibir la información a través de una aplicación de móvil están más divididas. Los encuestados que se encuentran por debajo de los 50 años (59% por debajo de los 24, 70% entre los 25 y los 34) están más abiertos a consultar una aplicación móvil que los encuestados que están por encima de los 50 (49% entre los 50-64, el 37% entre los 65 años o más). Los encuestados que vienen de países de fuera de la UE también están más dispuestos a recibir información a través de una aplicación móvil (62%) comparado con los residentes de la UE (55%) (Tabla 9)

Tabla 9. ¿Le gustaría recibir información sobre los resultados del proyecto a través de los siguientes medios?

(n=2005)	Número de personas	de	% de respuestas
<b>Correo electrónico</b>			
Sí	1863		93%
No	127		6%
No sabe	15		1%
<b>Entrevistas cara a cara con profesionales implicados en el proyecto</b>			
Sí	1718		86%
No	235		12%
No sabe	52		3%
<b>Una página web</b>			
Sí	1706		85%
No	250		12%
No sabe	49		2%
<b>Conferencias</b>			
Sí	1349		67%
No	558		28%
No sabe	98		5%
<b>Una aplicación de móvil</b>			
Sí	1119		56%
No	819		41%
No sabe	67		3%

Los resultados han sido redondeados por eso el porcentaje no es del 100%

La mayoría de los encuestados prefiere ser informado una vez al mes (55%). También se puede observar que algunos de los encuestados prefieren ser informado con más frecuencia (21%), en particular los encuestados por debajo de los 35 años (31% por debajo de los 24 y el 27% entre 25 y 34 años) y los encuestados que vienen de fuera de la Unión Europea (31%) (Tabla 10).

Tabla 10. ¿Con cuánta frecuencia le gustaría ser informado sobre la evolución del proyecto?

(n=2005)	Número de personas	de	% de respuestas
----------	--------------------	----	-----------------

	personas	respuestas
Varias veces a la semana	112	6%
Una vez a la semana	427	21%
Una vez al mes	1101	55%
Una vez al año	241	12%
No sabe	124	6%

## Discusión

Los resultados de esta encuesta cuantitativa prueban hallazgos hallados previamente entre los pacientes con enfermedades raras y sus representantes, independientemente del grado de gravedad de su enfermedad y de su perfil sociodemográfico, están dispuestos a compartir sus datos para fomentar la investigación y mejorar su salud. Los resultados también muestran que la sensibilidad percibida de los datos no impide que los pacientes con enfermedades raras estén dispuestos a compartir sus datos. Esto se nivela con el trabajo cualitativo, centrándose en la perspectiva que tienen los pacientes con enfermedades raras a la hora de compartir sus datos, los resultados mostraron que los pacientes están positivamente dispuestos a participar en investigaciones y permiten que se conozcan internacionalmente sus datos o los datos de sus familiares más cercanos. En comparación con la población general, los pacientes con enfermedades raras parecen más inclinados a compartir sus datos. En un estudio llevado a cabo por YouGov en 2018 [3] en varios países europeos y entre distintas poblaciones, solo el 37% de los encuestados declararon que estarían dispuestos a compartir sus datos para desarrollar nuevos medicamentos y tratamientos. El apoyo de compartir los datos en el contexto de las enfermedades raras esta estrechamente ligado con el trabajo llevado a cabo por las Redes de Referencia Europeas para establecer una plataforma dedicada al intercambio de datos, habilitando así el intercambio de información y aprendizaje mutuo para mejorar el diagnóstico y los cuidados de los pacientes con enfermedades raras a la vez que también se contribuye al desarrollo de la investigación y la innovación. Una iniciativa significativamente política fue lanzada el año pasado, con la firma de varios países de la UE declarando de esa forma que los gobiernos se comprometen a cooperar para ofrecer acceso transfronterizo para la información genómica. Esta declaración tiene el potencial de maximizar el uso de los recursos de atención médica y avanzar en el desarrollo de medicinas personalizadas, especialmente en el campo de las enfermedades raras [12].

Recientemente, la Comisión Europea ha publicado una recomendación para compartir de forma

segura los expedientes médicos por Europa electrónicamente, creando programas para compartir las prescripciones electrónicas y los historiales de los pacientes. La Comisión quiere crear un marco para una plataforma de intercambio por toda la UE donde los sistemas nacionales de salud tengan la posibilidad de intercambiar información. El potencial impacto de esta sugerencia depende completamente de la voluntad de los países de llevar a cabo las inversiones necesarias en sus sistemas electrónicos de sanidad [16].

El hecho de que en la mayoría de países de la Unión Europea no existan registros médicos electrónicos, se debe a varias razones, entre las que se incluyen la falta de interoperabilidad, la fragmentación, la gran cantidad de datos desestructurados y también la falta de confianza en las empresas privadas para que proporcionen este tipo de servicio. Sin embargo, existe una tendencia en Europa que muestra un apoyo político emergente de varios países para invertir en centros de datos y registros sanitarios electrónicos [21]. El intercambio de datos sanitarios a través de la implementación de registros sanitarios electrónicos en toda Europa permitirá un uso optimizado de los datos sanitarios para mejorar la asistencia sanitaria y los resultados para los pacientes, así como para promover la investigación. Además, los pacientes de enfermedades raras han expresado su voluntad de compartir sus propios datos para el beneficio de los demás. De hecho, los pacientes de enfermedades raras reconocen el hecho de que el proyecto en el que están participando no tendrá un impacto en su calidad de vida, sino en la de los futuros o más jóvenes pacientes afectados. Ayudar a los pacientes afectados por su enfermedad en el futuro o a los pacientes afectados por otras enfermedades ha demostrado ser el incentivo más fuerte para que los pacientes participen en iniciativas de investigación (CISRP 2017[18, 37]). El hecho de que los pacientes estén motivados para participar en estudios clínicos que creen que son científica o socialmente importantes ha sido demostrado entre poblaciones más amplias de pacientes [35].

Sin embargo, la voluntad de los pacientes de enfermedades raras de compartir sus datos viene con condiciones y requisitos específicos. Para la mayoría de los pacientes, es importante:

#### **Controlar cómo y para qué propósito se compartirán sus datos de salud**

El hecho de estar a favor de compartir datos y de pedir más información no es contradictorio, sino que está claramente establecido como dos requisitos paralelos. Los encuestados necesitan claramente estar en el centro de la innovación basada en datos y ser reconocidos como agentes activos en las iniciativas de intercambio de datos en las que participan. El actual entorno normativo, junto con la tendencia al debate público que suscitan las noticias sobre las diversas violaciones

de datos, incluidas las de los medios sociales, son factores que contribuyen a la necesidad de un mayor control, especialmente por parte de los encuestados que viven en la Unión Europea. De acuerdo con el Reglamento general de protección de datos (artículo 6, apartado 4; Re-cital 502.018), las organizaciones que tratan datos personales con fines de investigación pueden evitar las restricciones sobre el tratamiento secundario y sobre el tratamiento de categorías sensibles de datos, incluidos los datos sanitarios. Sin embargo, la solicitud de los pacientes de que sus datos sean comparados con los de los demás, permite a los pacientes expresar sus preferencias con respecto al uso de sus datos.

Los resultados también muestran que los puntos de vista sobre la sensibilidad de los datos, las preferencias en cuanto a la frecuencia y los medios para estar informado y la confianza en las partes interesadas varían significativamente según el perfil sociodemográfico. Haciéndose eco de estas tendencias, los sistemas dinámicos han empezado a emerger como herramientas que permitirían proporcionar información regular y accesible a los pacientes sobre el propósito y los resultados de los proyectos, al tiempo que permiten a los pacientes seleccionar y adaptar sus preferencias relacionadas con cuándo, cómo y quién puede utilizar sus datos, respetando así las preferencias individuales con la posibilidad de modificarlas a lo largo del tiempo [41]. Más concretamente, el concepto de consentimiento dinámico ha sido probado y revisado recientemente [5], ofreciendo el potencial adicional de demostrar los resultados de la investigación y proporcionar el sistema adaptado y flexible que será muy necesario a la vista de los cambios tecnológicos y reglamentarios/legales que se producirán en los sistemas sanitarios europeos. Los enfoques centrados en las personas y las soluciones digitales también se impulsan en la Comunidad sobre la transformación de la sanidad y la asistencia sanitaria en el mercado único digital para organizar la sanidad y la asistencia sanitaria de manera que los ciudadanos puedan participar activamente en su salud y acceder más fácilmente a la información científica [15].

#### **Minimizar los riesgos y respetar las preocupaciones al tiempo que se promueve la investigación**

En estudios cualitativos anteriores ([31], ejercicio RD-Connect Delphi) se ha informado de la naturaleza sensible y específica que se percibe de los datos genéticos y genómicos y de la vigilancia adicional de la forma en que se deben tratar estos datos en comparación con otros datos sanitarios. Este punto de vista es más amplio entre la muestra actual de encuestados, ya que se considera que la formación sobre discapacidad es la más sensible de la lista (51% frente a 49%). Además, en su informe "Genome sequencing: what do patients think" publicado en 2015, Genetic Alliance UK[23] afirma que el 93% de los pacientes encuestados

acogen con satisfacción que se compartan sus datos genómicos con fines de investigación. El informe de la Genetic Alliance UK añade que los pacientes consideran la falta de intercambio de datos genómicos como un obstáculo para el progreso científico de la investigación, lo que a su vez sería contraproducente para su esperanza de una mejor calidad de vida.

La sensibilidad percibida de la información sobre discapacidad puede relacionarse con la discriminación que los pacientes de enfermedades raras están experimentando diariamente con respecto a su afección, en particular en un entorno escolar o laboral, lo que ha sido ampliamente reportado en actividades cualitativas anteriores[31] y en otras encuestas del Rare Barometer[17]. El intercambio ético y responsable de datos debe facilitarse mediante la aplicación generalizada de los recursos reconocidos por el IRDiRC, la carta internacional de principios para el intercambio de bioespecímenes y los datos, que proporciona orientación para el intercambio eficaz de datos con fundamento jurídico y ético. Además, varias iniciativas en curso están probando el uso de la tecnología de la cadena de bloques para proteger los datos personales[45]. Las empresas de biotecnología también están utilizando la cadena de bloques para compartir y proteger los datos genómicos (por ejemplo, Genomes.io[24]).

#### **Aumentar la transparencia y mejorar la comunicación**

Asegurar la confianza de los pacientes en los diferentes proyectos que implican el intercambio de datos ayudará a la participación sostenible de los pacientes y aumentará las posibilidades de éxito del proyecto. En los ámbitos de la asistencia sanitaria, también está tan asociada con mejores resultados de salud en la mejora del cumplimiento del tratamiento, por ejemplo. Los resultados demuestran claramente que los pacientes de enfermedades raras muestran varios niveles de confianza en diferentes actores y partes interesadas que podrían estar involucrados en plataformas e iniciativas de intercambio de datos. La confianza en las entidades públicas, que en la mayoría de los casos están iniciando y supervisando iniciativas de intercambio de datos, apenas llega a la mitad de los encuestados. Esto debe ser considerado en un contexto en el que la confianza hacia los gobiernos en general y entre el público en general[36] es baja y está disminuyendo. En promedio, en los países de la OCDE, en 2017, sólo el 42% de los ciudadanos declararon tener confianza en su gobierno, en comparación con el 47% en 2007. Deberían aprenderse las lecciones del colapso del programa de datos de asistencia del NHS de Inglaterra, que se interrumpió en 2014 y se abandonó posteriormente debido en gran medida a la pérdida de la confianza del público[41]. Además, el alto nivel de confianza hacia los profesionales de la salud involucrados en el cuidado diario de los pacientes de enfermedades raras es importante: las

iniciativas de intercambio de datos se beneficiarían de involucrar a los médicos generales y a otros profesionales de la salud en la gestión y comunicación de las iniciativas de intercambio de datos. Curiosamente, el informe Caldicott afirma que es necesario tomar medidas específicas para ganar la confianza del público, incluyendo mejores estándares tecnológicos, una comercialización adecuada de los beneficios, un procedimiento de exclusión voluntaria fácil y un proceso de "consentimiento dinámico"[30]. Del mismo modo, los encuestados expresaron diferentes niveles de confianza en la capacidad de los comités de ética para dar acceso a los usuarios de sus datos. Por lo tanto, la gobernanza de las iniciativas de intercambio de datos y de las plataformas debe incluir una variedad de actores para instigar la confianza en las iniciativas y asegurar la participación de los pacientes.

Las buenas prácticas desarrolladas e implementadas en el marco del proyecto RD-Connect para la gobernanza de la plataforma, financiado por el 7PM, proporcionan confianza a los padres y también a los investigadores que depositan datos en forma de placas. Los socios del proyecto han desarrollado un Código de Conducta al que los usuarios de la plataforma RD-Connect deben adherirse para poder acceder. El comité de acceso a los datos, que revisa todas las solicitudes de acceso a la plataforma y se pronuncia sobre las circunstancias en las que el acceso de un usuario puede ser revocado por falta de cumplimiento del Código de Conducta u otro incumplimiento de las mejores prácticas, garantiza una salvaguardia adicional. Este comité incluye bioinformáticos, clínicos, investigadores y representantes de pacientes.

La encuesta ha enfatizado la necesidad de que los pacientes de enfermedades raras tengan acceso a la información relacionada con su enfermedad. Es importante permitir a los pacientes de enfermedades raras comprender mejor su propia salud con un acceso más fácil a la información. Cuanto más rara es la enfermedad, mayor es la necesidad de que los pacientes, que ya son expertos en su enfermedad, adquieran conocimientos sobre todos los aspectos de esta y puedan compartir información actualizada con sus compañeros. Científicos, clínicos, pacientes, industria y políticos preocupados por el progreso en la investigación de las enfermedades raras, la asistencia sanitaria y la política, comparten en última instancia un objetivo similar, que es asegurar un acceso más rápido a un diagnóstico preciso y mejorar la asistencia sanitaria. Por lo tanto, la comunicación impactante dentro de la comunidad necesita estar hecha de mensajes comunes fuertes y accesibles para romper el patrón de silos inherente a los datos y experiencia de las enfermedades raras.

#### **Conclusión**

Los hallazgos de este proyecto se suman a la nueva literatura sobre la participación de los pacientes en la investigación de las enfermedades raras y el valor y las barreras para compartir datos. El trabajo de EURORDIS en esta presente encuesta sobre las recomendaciones por expectativas y sugeridas de los pacientes puede informar el paisaje en movimiento del intercambio de datos y contribuir a este cambio de paradigma de nuevas normas y expectativas.

Teniendo en cuenta, i) los resultados de esta encuesta, ii) estudios cualitativos previos y grupos de discusión de pacientes de enfermedades raras, iii) el trabajo político basado en la evidencia de EURORDIS, a continuación se detallan siete recomendaciones. El objetivo de estas recomendaciones es informar y apoyar a las partes interesadas que participan en el intercambio de datos para dar forma a todas las iniciativas pertinentes.

#### **Recomendación 1**

Los responsables políticos deberían garantizar la aplicación de las legislaciones apropiadas a nivel europeo y nacional y proseguir los esfuerzos para fomentar los cambios culturales, tecnológicos y de infraestructura con el fin de seguir desarrollando iniciativas internacionales de intercambio de datos en el ámbito de la salud y la investigación sobre enfermedades raras.

#### **Recomendaciones 2 y 3**

Las estructuras de gobierno de las iniciativas de intercambio de datos deberían:

- Desarrollar y aplicar normas sólidas para garantizar un intercambio de datos seguro, ético y responsable, al tiempo que se establecen salvaguardias en torno a la protección de datos;
- Incluir a representantes de organizaciones de defensa de confianza, es decir, organizaciones de pacientes y organizaciones sin ánimo de lucro, así como a médicos y profesionales de la salud.

#### **Recomendación 4**

Todas las partes interesadas que participan en las iniciativas de puesta en común de datos deben promover el desarrollo y la aplicación de sistemas dinámicos que permitan: 1) la posibilidad de expresar diferentes actitudes y preferencias, y 2) el acceso a información actualizada sobre los resultados de la investigación para aumentar la participación de los pacientes en la búsqueda y estimular la puesta en común de datos, respetando al mismo tiempo las preferencias de los pacientes.

#### **Recomendación 5**

Todas las partes interesadas que participan en las iniciativas de puesta en común de datos, incluidos los sistemas sanitarios y otras autoridades

pertinentes, deben asignar recursos a nivel nacional y regional para permitir el desarrollo y facilitar el acceso a los recursos educativos pertinentes a fin de que los pacientes puedan elegir con conocimiento de causa para compartir o no sus datos relacionados con la salud.

#### **Recomendación 6**

Los financiadores y patrocinadores de las actividades de intercambio de datos deben asegurarse de que se asignen recursos financieros adecuados para mejorar la comunicación y aumentar la transparencia sobre el propósito y los resultados de las iniciativas de intercambio de datos a fin de maximizar los beneficios de los resultados del proyecto.

#### **Recomendación 7**

Los financiadores, los médicos y los investigadores deben hacer hincapié en los posibles beneficios para la salud de los estudios de investigación y las iniciativas de atención sanitaria para las generaciones futuras y otras áreas de la enfermedad, como incentivo para una participación más amplia en las iniciativas de intercambio de datos.

#### **Limitaciones**

Aunque se trata de una encuesta significativa a gran escala, existen varias limitaciones que los futuros investigadores podrían tener que tener en cuenta. Los participantes fueron identificados a través de una amplia base de datos de pacientes que se habían identificado previamente como dispuestos a participar en investigaciones y encuestas para apoyar el trabajo de EURORDIS, lo que podría sugerir una perspectiva particular sobre el valor de la investigación y la participación activa. Los pacientes con enfermedades raras que no están en la base de datos de Rare Barometer Voices son una población mucho más difícil de alcanzar. También es importante destacar la sobre-representación de las mujeres encuestadas en esta muestra, lo que pone de relieve que los hombres con enfermedades raras o los miembros masculinos de la familia son una población importante, aunque poco investigada. Aunque reconocemos que estos resultados podrían no ser generalizables a todos los pacientes y a todos los grupos de enfermedades raras, este estudio representa un paso importante para entender los puntos de vista de aquellos con enfermedades raras y ha llevado a recomendaciones para apoyar la investigación futura y el compromiso de los pacientes.

#### **Archivos adicionales**

---

Archivo adicional 1: Profile of the respondents. (DOCX 16 kb)

Archivo adicional 2: Relationship with rare diseases. (DOCX 15 kb)



Archivo adicional 3: Repartition by group of diseases [19]. (DOCX 16 kb)

Archivo adicional 4: Diseases with more than 20 respondents. (DOCX 15 kb)

Archivo adicional 5: Repartition by country. (DOCX 17 kb)

#### Agradecimientos

Los autores agradecen a las personas que viven con una enfermedad rara que participaron en la encuesta y en los grupos de discusión. Los autores también quieren agradecer a i) Valentina Botarelli (EURORDIS) por la revisión crítica del manuscrito; ii) a todos los participantes del Comité de expertos del Tema por sus fructíferas contribuciones: Natalie Banner (Wellcome Trust), Orion Buske (Gene42), Avril Daly (Retina International), Xavier Fourni (MAPI), Victoria Hedley (Universidad de Newcastle), Julian Isla (Dravet Syndrome Foundation), Anne-Sophie Lapointe (Vaincre la mucoviscidose) y Deborah Mascalzoni (Universidad de Uppsala); iii) Erwan Berjonneau (EURORDIS) por su asistencia técnica y Sarah Hodgkinson (EURORDIS), por su asistencia técnica y edición del manuscrito.

#### Contribuciones de los autores

SC diseñó y supervisó la encuesta cuantitativa y escribió el manuscrito. VBF aportó su contribución intelectual al diseño de la encuesta y del manuscrito y escribió las recomendaciones junto con SC. RD aportó su contribución intelectual al diseño del manuscrito y escribió la parte de introducción junto con SC. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

#### Información de los autores

SC, Rare Barometer manager del programa de encuestas en EURORDIS. VBF, Scientific Director at EURORDIS.

RD, investigador y profesor en la facultad de ciencias sociales de la universidad de Cardiff.

#### Financiación

European Commission grants: the Operating grant from the European Health programme (2014–2020), the European Union Seventh Framework Programme (FP7/2007–2013) under Grant Agreement Nos. 305444 RD-Connect.

Associations: AFM-Telethon, AIPM (Association of International Pharmaceutical Manufacturers).

Corporate partners: Alexion, Celgene, CSL Behring, GSK, Novartis, Pfizer, Sanofi- Genzyme, Shire, Takeda and Mapi for in-kind translation of the questionnaire.

#### Disponibilidad de los datos y materiales

Más datos detallados, en particular los sociodemográficos, estarán disponibles a petición.

#### Consentimiento ético y de participación

La base de datos de Rare Barometer Voices cuenta con la aprobación de la autoridad francesa de protección de datos (CNIL) y cumple con el Reglamento General de Protección de Datos. Los participantes proporcionaron su dirección de correo electrónico durante el registro y dieron su consentimiento explícito para participar regularmente en encuestas en línea. Los participantes tienen la posibilidad de retirarse del programa en cualquier momento. Se les informa que los datos de la encuesta serán considerados a través de un análisis colectivo. Los registros electrónicos de encuestas almacenados no contienen ninguna identificación de los encuestados participantes y las respuestas sólo se analizan como datos agregados, que son una consolidación de los datos relativos a múltiples pacientes que no pueden ser rastreados hasta un paciente específico. La encuesta fue organizada y analizada utilizando Sphinx IQ2. Este software de encuestas almacena los datos en Francia.

#### Consentimiento de publicación

No aplicable

Intereses competentes

Los autores declaran que no tienen ningún tipo de interés

#### Detalles de los autores

<sup>1</sup>EURORDIS-Rare Diseases Europe, Paris, France. <sup>2</sup>School of Social Sciences, Cardiff University, Cardiff, UK.

Recibido el: 26 de marzo del 2019 Aceptado: 11 de junio de 2019

Publicado online: 12 de julio de 2019

#### Referencias:

1. ACMG Board of Directors. Laboratory and clinical genomic data sharing is crucial to improving genetic health care: a position statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genetics in Medicine*. 2017;19(7):721–2.
2. Allsop J, Jones K, Baggot R. Health consumer groups in the UK: a new social movement? *Sociology of Health & Illness*. 2004;26(6):737–56.
3. Attitudes towards data sharing, you Gov. 2018. [https://docs.google.com/spreadsheets/d/1\\_ntuc7lZEeXxLdvaFsfqrugjNFQUPTI7B377GOXnQo/edit#gid=2093652055](https://docs.google.com/spreadsheets/d/1_ntuc7lZEeXxLdvaFsfqrugjNFQUPTI7B377GOXnQo/edit#gid=2093652055). Accessed Jan 2019.
4. Browson R, Chriqui J, Stamatakis K. Understanding evidence-based public health policy. *Am J Public Health*. 2009;99(9):1576–83.
5. Budin-Ljøsne, et al. Dynamic consent: a potential solution to some of the challenges of modern biomedical research. *BMC Medical Ethics*. 2017;18:4.
6. Burke K, Clarke A. The challenge of consent in clinical genome-wide testing. *Disease in Childhood*. 2016;101(11):1048–52.
7. Contreras JL. Nih's genomic data sharing policy: timing and tradeoffs. *Trends Genet*. 2015;31(2):55–7.
8. Contreras JL, Reichman J. Sharing by design: data and decentralized commons. *Science*. 2015;350(6266):1312–4.
9. Court J, Mendizabal E, Osborne D, Young J. Policy engagement: how civil society can be more effective; 2006.
10. Darquay S, et al. Patient/family views on data sharing in rare diseases: study in the European LeukoTreat project. *Eur J Hum Genet*. 2016;24(3):338–43.
11. El Emam K, Rodgers S, Malin B. Anonymising and sharing individual patient data. *BMJ*. 2015;350:h1139.
12. EU countries will cooperate in linking genomic databases across borders. <https://ec.europa.eu/digital-single-market/en/news/eu-countries-will-cooperate-linking-genomic-databases-across-borders>. Accessed Oct 2018.
13. European Commission. Attitudes on data protection and electronic identity in the European Union. Special Eurobarometer 359; 2010. Accessed Oct 2018
14. European Commission. Data protection report. Special Eurobarometer 431; 2015.
15. European Commission. Transformation of health and Care in the Digital Single Market; 2017.
16. European Commission. Commission recommendation of 6.2.2019 on a European electronic health record exchange format; 2019.
17. EURORDIS-Rare. Diseases Europe: Juggling Care and Daily Life: The balancing act of the rare disease community; 2017.
18. EURORDIS-Rare. Diseases Europe: Rare disease patients' participation in research; 2018.
19. Evangelista T, Hedley V, Bushby K. The context for the thematic grouping of rare diseases to facilitate the establishment of European reference networks. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2016;11:17.
20. Figueiredo AS. Data sharing: convert challenges into opportunities. *Frontiersfrontiers in Public Health*. 2017;5:327.

21. French minister for health announce creation of a data hub. <https://solidarites-sante.gouv.fr/actualites/presse/communiqués-de-presse/article/agnes-buzyn-annonce-la-creation-d-un-health-data-hub>. Accessed Dec 2018.
22. Gainotti S, et al. Improving the informed consent process in international collaborative rare disease research: effective consent for effective research. *Eur J Hum Genet*. 2016;24:1248–54.
23. Genetic Alliance UK. Genome sequencing: what do patients think? 2015. Accessed Sept 2018.
24. Genomes.io. <https://genomes.io/>. Accessed Jan 2019.
25. Griggs RC, et al. Clinical research for rare disease: opportunities, challenges, and solutions. *Mol Genet Metab*. 2009;96(1):20–6.
26. Haeusermann T, et al. Genes wide open: data sharing and the social gradient of genomic privacy. *AJOB Empirical Bioethics*. 2018;9(4):207–21.
27. Hallowell N, Parker M, Nellåker C. Big data phenotyping in rare diseases: some ethical issues. *Genetics in Medicine*. 2018;21:272–4.
28. Kaare S, Chowdhury N, Kazi V. The power of evidence in advocacy: resource pack for trainers on evidence-based policy advocacy in East Africa; 2007. Accessed Oct 2018.
29. Lochmüller H, et al. RD-connect, NeurOmics and EURenOmics: collaborative European initiative for rare diseases. *Eur J Hum Genet*. 2018;26(6):778–85.
30. Mathers N, et al. The use of NHS patient data: report by the National Data Guardian for health and care. *Br J Gen Pract*. 2017;67(655):56–7.
31. McCormack P, et al. 'You should at least ask'. The expectations, hopes and fears of rare disease patients on large-scale data and biomaterial sharing for genomics research. *Eur J Hum Genet*. 2016;24(10):1403–8.
32. McHugh M. The chi-square test of independence. *Biochemia Medica*. 2013; 23(2):143–9.
33. Merkel P, et al. The partnership of patient advocacy groups and clinical investigators in the rare diseases clinical research network. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2016;11:66.
34. Minion JT, et al. The ethics conundrum in recall by genotype (RbG) research: perspectives from birth cohort participants. *PLoS One*. 2018;13(8): e0202502.
35. Odierna D, Bero L. Retaining participants in outpatient and community-based health studies: researchers and participants in their own words. *HSS Author Manuscripts*. 2014;4(4):1–11.
36. OECD. Government at a glance; 2017.
37. Public and Patient Perceptions of Clinical Research, CISRP, 2017, Accessed Nov 2018.
38. Rainie L. Americans' complicated feelings about social media in an era of privacy concerns. Pew research Center. <http://www.pewresearch.org/fact-tank/2018/03/27/americans-complicated-feelings-about-social-media-in-an-era-of-privacy-concerns/>. Accessed Aug 2018.
39. Rehm HL. Evolving health care through personal genomics. *Nat Rev Genet*. 2017;18(4):259–67.
40. Sirchia F, et al. Recontacting or not recontacting? A survey of current practices in clinical genetics centres in Europe. *Eur J Hum Genet*. 2018;26(7): 946–54.
41. Spencer K, Sanders C, Dixon WG. Patient perspectives on sharing anonymized personal health data using a digital system for dynamic consent and research feedback: a qualitative study. *J Med Internet Res*. 2016;18(4):e66.
42. Takashima K, et al. Ethical concerns on sharing genomic data including patients' family members. *BMC Medical Ethics*. 2018;19(1):61.
43. The EU General Data Protection Regulation (GDPR) is the most important change in data privacy regulation in 20 years. <https://eugdpr.org/>. Accessed Nov 2018.
44. Thompson R, et al. RD-connect: an integrated platform connecting databases, registries, biobanks and clinical bioinformatics for rare disease research. *J Gen Intern Med*. 2014;29(3):780–7.
45. Zyskind G, Nathan O, Pentland A. Decentralizing privacy: using Blockchain to protect personal data. *Journal of Information Security and Cryptography (Enigma)*; 2015.

## Nota del editor

Springer Nature se mantiene neutral con respecto a las reclamaciones jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

**Translated by María Leiras Carmona.**