



NUM.4 - NOVIEMBRE 2018

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras



ENFERMEDADES RARAS

El acceso a los medicamentos
huérfanos

EDITORIAL

D. Álvaro Hidalgo Vega:

"La fijación de precios y el acceso al mercado de los medicamentos huérfanos en España y otros países de la OCDE"

PAG 4

ARTÍCULOS EN DETALLE

M^a Reyes Abad Sazatornil: *"El acceso de los pacientes a medicamentos para enfermedades raras en países europeos"*

Renata Villoro Valdes: *"Estudio comparativo de los precios de Medicamentos Huérfanos en Europa"*

PAG 22

ENTREVISTAS

Dr. José Luis Poveda. Jefe de Servicio de Farmacia.
Hospital La Fe. Valencia

M^a Carmen Basolas. Technical, Medical and Institutional
Affairs Manager en Chiesi España

Juan Fuertes. Managing Director PHA Europe

PAG 30

Editor

Dr. Álvaro Hidalgo Vega. Profesor Titular del Área de Fundamentos de Análisis Económico de la UCLM
Presidente de la Fundación Weber

Editor Asociado

Dr. José Luis Poveda. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico la Fe. Valencia

Consejo de Redacción

D^a. Alexandra Ivanova. Gerente, Weber

D^a. Renata Villoro, Vicepresidenta. Fundación Weber

D^a. Néboa Zozaya. Directora del Área de Economía de la Salud. Weber

D^a. Anna Salazar de Rocha. Institutional Relations & Market Access Manager. Alexion

D^a. M^a Carmen Basolas, Technical. Medical and Institutional Affairs Manager. Chiesi España

D^a. M^a Eugenia González. Government Affairs Director. Actelion

Consejo Editorial

Dr. Antoni Gilabert. Director del Área de Farmacia y del Medicamento. Consorcio de Salud y Social de Cataluña

D^a. Alba Ancochea. Directora General de la Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

D. Antoni Montserrat. Senior Expert for Cancer and Rare Diseases. Directorate of Public Health (SANTE C-1). European Commission

Dr. Félix Rubial. Gerente de la Estructura Organizativa de Gestión Integrada de Vigo. SERGAS

D^a. Mercedes Martínez. Consejera Técnica. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia. MSCBS

Dr. Juan Oliva Moreno. Profesor Titular del Área de Fundamentos de Análisis Económico de la UCLM

Dr. Julio López Bastida. Profesor Titular. Facultad de Terapia Ocupacional. Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. UCLM

D^a. Blanca Seguro La Lázaro. Coordinadora del Programa Corporativo de Farmacia Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

Dra. M^a Reyes Abad Sazatornil. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Miguel Servet

Dra. Olga Delgado. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Son Espases

Dra. M^a Dolores del Pino y Pino. Presidenta de la SEN. Jefe de Servicio y Directora UGC Nefrología. H.U. Torrecárdenas

Dra. Gloria González Aseguinolaza. Directora del programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica del CIMA. UNAV
y Coordinadora del Área de Terapias Avanzadas del Instituto de Investigaciones Biosanitarias de Navarra (IdisNA)

D. Ricardo Herranz Quintana. Gerente del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

Dr. Miguel Ángel Calleja. Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Jefe de Servicio de Farmacia
Hospital Universitario Virgen de la Macarena

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

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

Dra. María José Calvo. Subdirectora General de Farmacia y Productos Sanitarios. Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

Dr. Alberto Jiménez. Facultativo Especialista de Área. Complejo Hospitalario de Granada

Dr. Manuel Macía. Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria

Dra. Itziar Astigarraga. Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces. Instituto de Investigación BioCruces.

Profesora Asociada de Pediatría. Universidad del País Vasco

Dr. Antonio Román. Jefe Clínico de Neumología. Hospital Universitario Vall d'Hebron

D^a. María Codesido López. Directora Gerente. Hospital General Universitario Gregorio Marañón

D. Santiago Pérez Camarero. Presidente del Instituto Max Weber

Editorial: © Instituto Max Weber

C/ Norias, 123 - 28221 Majadahonda (Madrid)

Coordinación Editorial

Iris San Pedro Botas

iris.sanpedro@weber.org.es

Diseño Gráfico

Luis de Miguel

Fotografías

Foto de salud creado por freepik (pág. 10) / Photo by Sylvie Tittel on Unsplash (pág. 22) / Photo by Lucas Ludwig on Unsplash (pág. 23)
/ Photo by Sharon McCutcheon on Unsplash (pág. 25) / Photo by rawpixel on Unsplash (pág. 27)

*newsRARE es una publicación periódica especializada, que se distribuye principalmente a personal de los servicios de salud.
newsRARE está dirigida especialmente a profesionales sanitarios, tanto a nivel hospitalario, como de atención primaria y de
salud pública, que estén trabajando en algún campo relacionado con enfermedades raras*

ÍNDICE

4 | EDITORIAL

Álvaro Hidalgo

10 | EN PROFUNDIDAD

El acceso a los medicamentos huérfanos

22 | ARTÍCULOS EN DETALLE

30 | ENTREVISTAS

42 | FUE NOTICIA

58 | SERÁ NOTICIA

60 | A DESCUBRIR

LA FIJACIÓN DE PRECIOS Y EL ACCESO AL MERCADO DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN ESPAÑA Y OTROS PAÍSES DE LA OCDE

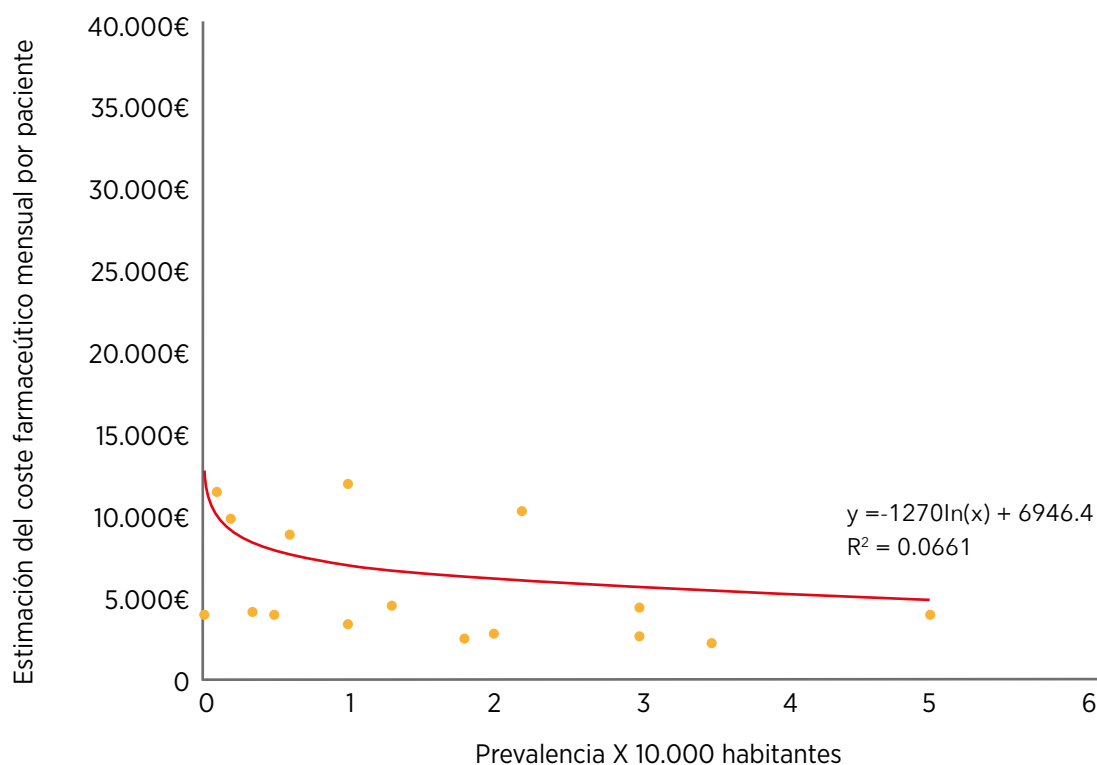
ÁLVARO HIDALGO

Un tema siempre espinoso es el proceso de precio y reembolso de los medicamentos huérfanos en España y cuál es el acceso efectivo de estos medicamentos en nuestro país en comparación a los países de nuestro entorno. Para ello vamos a seguir diferentes trabajos publicados muy recientemente, junto a varios trabajos publicados en la primera década de los 2000 para comparar la evolución y

la tendencia en cuanto al precio y reembolso de los MMHH en nuestro país.

El primer trabajo es de Orofino et al (2010)¹ en el que se analiza la situación en 2007 de los MMHH en 5 países de la UE: Francia, Alemania, Reino Unido, Italia y España. Con lo que recogen todos los MMHH aprobados por la EMA hasta dicho año. El

GRÁFICO 1. COSTE FARMACEÚTICO MENSUAL POR PACIENTE Y PREVALENCIA ESTIMADA DE LA ENFERMEDAD RARA



Fuente; Nuñez et al. (2017)².

objetivo del trabajo es comparar el acceso en los distintos países y el coste para sus respectivos Sistemas nacionales de Salud (SNS). Desde el año 2000 hasta el 2007 fueron designados por la EMA 492 como MMHH, de los cuales 44 (8,9%) obtuvieron una autorización de comercialización y de ellos 38 (7,7%) accedieron al mercado al menos en uno de los 5 países estudiados. Sólo 21 (47,7%) de los 44 se comercializaron en los 5 países considerados. El país con más medicamentos comercializados fue Alemania, con 36, seguido por el Reino Unido con 34, España 28, Francia 27 e Italia 25.

Con respecto al gasto farmacéutico global, el país que presentaba un mayor gasto farmacéutico en los 38 medicamentos comercializados en al menos uno de los países era Francia con 27,1 billones de €, seguido por Alemania con 25 billones de €, 16,2 billones en el Reino Unido, 15,7 billones en Italia y 12,8 billones en España. En términos de porcentaje sobre el total de su gasto farmacéutico en Francia suponían el 1,7%, en Alemania el 2,1%, el 1,0% en el Reino Unido, el 1,5% en Italia y el 2,0% en España.

El segundo trabajo, de Núñez et al. (2017)², en el que se analizan los MMHH comercializados en España en el período 2010-2015. Los autores señalan que durante dicho periodo la Comisión Europea autorizó 61 MMHH, de los cuales 44 (72,2 %) fueron autorizados en España y de ellos 19 (31,2%) fueron finalmente comercializados. La media de días entre la autorización y la comercialización fue de 527. Respecto a las características de los MMHH comercializados en España eran mayoritariamente antineoplásicos (57,9%), la inmensa mayoría tenían ensayos clínicos fase III (57,7%), randomizados (79,1%), doble ciego (54,2%) y/o abiertos (43,7%) y en la mitad el comparador era el placebo (49,9%). Por otro lado, en un 62,4% se incluyeron medidas de calidad de vida, siendo el rango de pacientes incluidos en los ensayos de 14 a 781. El coste mensual por paciente fluctuó entre los 2.163 € de ofatumumab y los 34.433,05 € de velaglucerasa alfa. Al igual que en otros trabajos previos¹ se encontró una relación inversa entre el coste farmacológico y

la prevalencia tal como se muestra en el gráfico 1. Por último, como en España no se estiman los Ratios Coste-Efectividad Incremental (RCEI) para la decisión de precio reembolso, los autores utilizan los RCEI estimados por el National Institute for Health and Care Excellence (NICE) y el Scottish Medicines Consortium (SMC) para estimar el RCEI medio de los 19 MMHH comercializados en España, siendo su valor de 121.072€/AVAC.

El tercer trabajo es el de Badia y Shepherd (2018)³ en el que se estudian los MMHH aprobados por la Comisión Europea entre 2012 y 2016 y su inclusión en el SNS español. En dicho período de tiempo la Comisión Europea autorizó 57 MMHH, de los cuales 40 (70,2%) fueron autorizados en España. De estos 40 autorizados en España, 17 (42,5%) obtuvieron precio y reembolso, 16 (40%) están en proceso de obtención de precio y reembolso y 7 (17,5%) no obtuvieron financiación por parte del SNS. De estos 7 MMHH no reembolsados, únicamente uno fue comercializado en España sin financiación con el objeto de acceder al mercado privado (Nexobrid®). Respecto a la comparación de España con otros países de la UE, de estos 40 MMHH que fueron autorizados en España, 26 (65%) obtuvieron reembolso en Francia o Italia o el Reino Unido. De estos 26, sólo 15 (57,7%) obtuvieron reembolso en España.

De las características de los 40 MMHH autorizados en España, 18 eran oncológicos (45%), mientras que los 22 restantes (55%) eran de otras áreas terapéuticas. Por otra parte, 24 (60%) tenían alternativas terapéuticas, mientras que 16 (40%) no disponían de ellas. Respecto a la rareza de la enfermedad, en 37 de los 40 MMHH los autores hallaron estimaciones de prevalencia, estando 24 (64,9%) de los MMHH indicados para enfermedades raras, mientras que 13 (35,1%) estaban indicados para ultra-raras. Por último, respecto a las variables clínicas, 23 (57,5%) de los 40 presentaron ensayos clínicos con variables clínicas directas (finales), mientras que sólo 6 (15%) únicamente tenían variables clínicas indirectas.

TABLA 1. TIEMPO REGULATORIO MEDIO EN ESPAÑA DE LOS MMHH APROBADOS POR LA COMISIÓN EUROPEA (CE) ENTRE 2012 Y 2016

Año de aprobación por la CE	Tiempo desde la aprobación por la CE y la autorización de comercialización en España (media de meses ± Desviación Estandar (N))	Tiempo desde la autorización de comercialización en España (media de meses ± DE (N)) a:		
		Aprobación del Precio & Reembolso	Bajo el proceso de decisión del Precio & Reembolso	Precio & Reembolso rechazado
2012	20,6 ± 17,3 (9)	19,8 ± 1,3 (4)	23 ± 17,7 (4)	-
2013	13 ± 15 (5)	9 ± 4 (3)	23 ± 28,2 (2)	-
2014	5,8 ± 6,2 (9)	13,2 ± 3,1 (5)	-	14 ± 3,7 (4)
2015	3,7 ± 3,4 (10)	10,3 ± 2,2 (4)	12 ± 1,5 (4)	12 ± 2,2 (2)
2016	2 ± 1,3 (7)	5 (1)	4 ± 2,1 (6)	-

N: medicamentos huérfanos aprobados por la Comisión Europea

Fuente: *Badia y Shepherd (2018)*³.

Tal como se muestra en la tabla 1 existe una clara tendencia a reducir el tiempo entre la aprobación por CE y la autorización de comercialización en España pasando de 20,6 ± 17,3 meses en 2012 a solo 2 ± 1,3 meses en 2016. Esta misma tendencia se aprecia en los tiempos que van desde la autorización de comercialización a la decisión de precio y reembolso. La media de tiempo transcurrido entre la aprobación de la CE y la aprobación del precio y reembolso en España se situó en 18,4 ± 10,8 meses. El tiempo medio entre la autorización de comercialización en España y la aprobación del precio y reembolso se situó en 12,8 ± 5,1 meses. Por último, en el caso de los MMHH a los que se les deniega la financiación el tiempo entre la autorización de comercialización y la decisión de no financiación es 13 ± 3 meses.

En ese mismo trabajo, los autores encuentran una relación positiva entre la probabilidad de obtener precio y reembolso y la presencia del laboratorio que solicita la financiación en el Plan Profarma. En este sentido, el 70,6 % de los MMHH reembolsados eran de laboratorios que estaban presentes en el Plan Profarma y de todos los MMHH de laboratorios pertenecientes al Plan Profarma de España el 66,7% fueron financiados. Otras variables que aumentan la probabilidad de financiación son el disponer en los ensayos clínicos de variables directas de eficacia cómo puede ser la supervivencia y el presentar una opinión positiva en los Informes de Posiciona-

miento Terapéutico (IPT). Así de los 17 MMHH que contaban con la publicación de un IPT con una opinión positiva, 15 (88,2%) habían sido financiados. Sin embargo, el 100% de los que contaban con un IPT negativo no fueron financiados por el SNS.

A continuación vamos a comentar tres artículos recientes que comparan los procesos de reembolso y los precios de los MMHH en Europa. El primer trabajo⁴ compara los precios de los 120 MMHH aprobados por la EMA entre el 2002 y 2016 en el Reino Unido con los precios que estos mismos medicamentos presentan en otros países de Europa, entre los que está España. Así, los precios medios, comparados con el Reino Unido, fueron más caros en Francia (1,13), Alemania (1,11), Italia (1,08) y España (1,07) y menores en Suecia (0,99) y Noruega (0,88). Las razones promedio ofrecieron una visión restrictiva ya que las relaciones fueron muy heterogéneas (0,26 a 1,92), lo que también se observó cuando se analizaron los precios de los MMHH por áreas terapéuticas. Las razones promedio variaron mínimamente entre los cuartiles de precio, lo que muestra que las diferencias en los precios entre países fueron similares para los medicamentos huérfanos tanto para los MMHH más caros en el RU como para los más baratos en el RU⁴.

Estos mismos autores analizaron el efecto que tiene la utilización de precios de referencia extranjeros a la hora de fijar el precio de los MMHH⁵ en cada país.

Con los mismos 120 MMHH del anterior artículo⁴ los autores amplían la comparación a otros países europeos con niveles de renta más bajos (Grecia, Polonia, Bulgaria, Rumanía y Hungría). Los autores encontraron que los precios medios de los medicamentos huérfanos en todos los países variaron mínimamente respecto al RU (proporciones de precio: 0,87 a 1,08). Cuando los precios se ajustaron utilizando el PIB per cápita, la UE-5 y los países nórdicos mantuvieron una diferencia mínima en el precio medio. Sin embargo, los países de menor PIB mostraron costes relativos de tres a seis veces mayores (Gráfico 2). El mismo patrón se produjo cuando se eligieron otras variables económicas para ajustar los precios, motivo por el que los autores concluyen que cuando se tiene en cuenta la capacidad adquisitiva del país, los países con un PIB más bajo pagan costes relativamente más altos por los MMHH disponibles de forma similar en otros países de Europa.

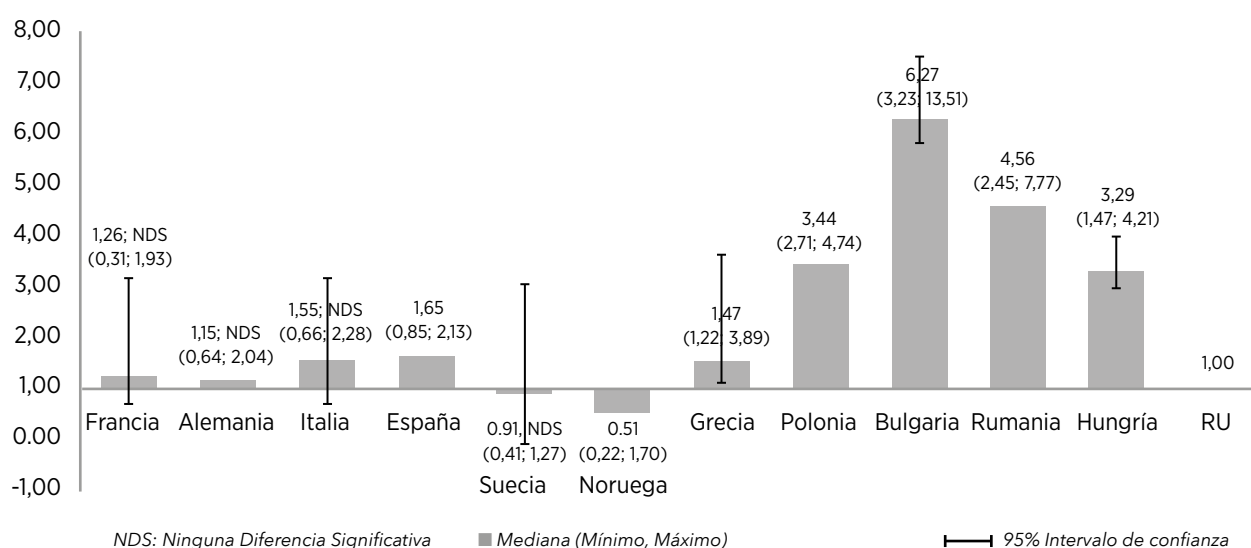
El último trabajo⁶ de este grupo de investigación muestra la relación entre la prevalencia y el coste de los 120 MMHH analizados en los dos artículos anteriores^(4,5) en una serie de países europeos para determinar si los pagadores valoran la rareza.

El coste anual del tratamiento por paciente varió de 755 € a 1.051.956 € (media 100.000 €, mediana 39,303 €). Los resultados muestran una correlación inversa estadísticamente significativa entre el coste anual del tratamiento y la prevalencia de la enfermedad en todos los países (Francia: $r = -0,370$, $p = 0,002$; Alemania: $r = -0,365$, $p = 0,002$; Italia: $r = -0,340$, $p = 0,002$; España: $r = -0,316$, $p = 0,041$; UK: $r = -0,358$, $p = 0,0004$; Suecia: $r = -0,414$, $p = 0,014$; Noruega: $r = -0,367$, $p = 0,002$). Cuando el análisis se centró en las enfermedades ultra raras, existe una correlación más fuerte en todos los países (Francia: $r = -0,525$, Alemania: $r = -0,482$, Italia: $r = -0,497$, España: $r = -0,531$, Reino Unido: $r = -0,436$, Suecia: $r = -0,455$, Noruega: $r = -0,466$; todos $p < 0,05$ excepto Suecia $p = 0,077$).

Conclusiones

Como hemos visto, los precios de los MMHH en España no difieren sustancialmente de los de la UE-5, existiendo una clara relación inversa entre el precio del medicamento y la prevalencia de la enfermedad. Del mismo modo, a nivel agregado el impacto presupuestario de los MMHH sigue siendo relativamente moderado en términos globales,

GRÁFICO 2. RATIO DE PRECIOS RELATIVOS AJUSTADO POR EL PIB PER CÁPITA (RU=1)



Fuente: Young et al. (2017)⁵.

aunque presenta una tendencia creciente en los últimos años. Por otro lado, los tiempos de autorización, comercialización y obtención de precio y reembolso se han reducido muy significativamente en España desde el año 2012.

Las actuales políticas sobre EERR se encuentran en una disyuntiva que no acaba de satisfacer a ninguna de las partes. Por un lado, los decisores se enfrentan al dilema de guiarse por criterios de eficiencia o facilitar el acceso a medicamentos esenciales a pacientes en peligro sin alternativas⁷. Por otro lado, las empresas se lamentan de que, a pesar de recibir incentivos públicos para desarrollar un nuevo fármaco, el reembolso del producto resultante no siempre es aprobado. Finalmente, los pacientes se quejan de sufrir restricciones de acceso a un tratamiento que en realidad existe.

Cómo decidir la financiación pública de los MMHH es un tema que también divide a la comunidad científica. Así, los decisores deben tratar de buscar un equilibrio entre las necesidades individuales de los pacientes y la asignación óptima de recursos. Por lo tanto, la evaluación económica estándar es una herramienta más que el gestor debe tener en cuenta en el proceso de toma de decisiones sobre MMHH, pero no la única. Debe plantearse qué otros criterios considerar para conciliar la sostenibilidad del sistema sanitario con las preferencias de la sociedad, teniendo en cuenta otros posibles criterios, tales como su efectividad relativa, su grado de innovación, su necesidad médica o su viabilidad económica de una manera individualizada, además de otros posibles aspectos como la igualdad, la equidad y la solidaridad. Para apoyar esta toma de decisiones, distintos autores han planteado la articulación de una serie de procesos de decisión multi-criterio que plasmen las preferencias sociales⁸⁻¹³.

Algunos autores alertan de que el actual sistema de financiación pública de los MMHH es insatisfactorio para la industria, injusto para los pacientes e ineficiente para la sociedad en su conjunto, porque está incentivando a las empresas a desarrollarlos pero el posterior acceso a los mismos está limitado por restricciones presupuestarias¹⁴.

Se supone que los decisores sanitarios deberían realizar recomendaciones basadas en la evidencia que sean racionales, transparentes y predecibles, pero también socialmente responsables y que la sociedad considere legítimas y compatibles con sus restricciones económicas, morales, sociales, legales y políticas.

Al igual que se utilizan las preferencias sociales para no financiar públicamente algunos tratamientos coste-efectivos poco valorados socialmente, como la eliminación de tatuajes, existen otras intervenciones, como los MMHH, con rangos de coste-efectividad por encima de los umbrales estándares que sin embargo la sociedad puede estar dispuesta a financiar por otros motivos¹⁴.

Se han publicado distintas propuestas de articulación del proceso de reembolso de los medicamentos huérfanos, muchas de ellas combinando un enfoque deliberativo con uno algorítmico que pondere los distintos criterios a considerar. También se han puesto en marcha otro tipo de iniciativas, como por ejemplo la publicación de una guía metodológica de evaluación económica aplicada a los medicamentos huérfanos en España, que plantea la utilización de criterios adicionales al de eficiencia¹⁵. En cualquier caso, sería deseable profundizar en la investigación sobre las preferencias sociales existentes en el ámbito de los medicamentos huérfanos en España, en línea con algunos ejercicios empíricos realizados en otros países.



1. Orofino J, Soto J, Casado MA, Oyagüez I. Global spending on orphan drugs in France, Germany, the UK, Italy and Spain during 2007. *Applied Health Economics and Health Policy*. 2010 Sep 1;8:301-15.
2. M N, B G, Ja S, T D. Analysis of Orphan Drugs Marketed in Spain during the Period 2010-2015: Epidemiological, Clinical and Economic Characteristics. *Health Economics & Outcome Research: Open Access*. 2017 Sep 29;3(3):1-10.
3. Badia X, Shepherd J. European Commission approved Orphan Drugs between 2012 & 2016. Analysis of P&R situation in Spain. Omakase Consulting; 2018.
4. Young KE, Soussi I, Hemels M, Toumi M. A comparative study of orphan drug prices in Europe. *J Mark Access Health Policy*. 2017;5:1297886.
5. Young KE, Soussi I, Toumi M. The perverse impact of external reference pricing (ERP): a comparison of orphan drugs affordability in 12 European countries. A call for policy change. *J Mark Access Health Policy*. 2017;5:1369817.
6. Medic G, Korchagina D, Young KE, Toumi M, Postma MJ, Wille M, et al. Do payers value rarity? An analysis of the relationship between disease rarity and orphan drug prices in Europe. *J Mark Access Health Policy*. 2017;5:1299665.
7. Drummond M, Towse A. Orphan drugs policies: a suitable case for treatment. *Eur J Health Economics*. 2014;15(4):335-340.
8. Paulden M, Stafinski T, Menon D, McCabe C. Value-Based Reimbursement Decisions for Orphan Drugs: A Scoping Review and Decision Framework. *PharmacoEconomics*. 2015;33(3):255-69.
9. Hughes DA. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? *QJM*. 2005;98(11):829-36.
10. Hughes-Wilson W, Palma A, Schuurman A, Simoens S. Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7(1):74.
11. Wagner M, Khoury H, Willet J, Rindress D, Goetghebeur M. Can the EVIDEM Framework Tackle Issues Raised by Evaluating Treatments for Rare Diseases: Analysis of Issues and Policies, and Context-Specific Adaptation. *PharmacoEconomics*. 2015;1-17.
12. Gutierrez L, Patris J, Hutchings A, Cowell W. Principles for consistent value assessment and sustainable funding of orphan drugs in Europe. *Orph J Rare Diseases* [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 18];10(1). Available from: <http://www.ojrd.com/content/10/1/53>
13. Sussex J, Rollet P, Garau M, Schmitt C, Kent A, Hutchings A. A pilot study of multicriteria decision analysis for valuing orphan medicines. *Value Health*. 2013;16(8):1163-1169.
14. Karst, K. FDA Law Blog: The 2014 Numbers Are In: FDA's Orphan Drug Program Shatters Records [Internet]. 2015 [cited 2016 Jan 22]. Available from: http://www.fdalawblog.net/fda_law_blog_hyman_phelps/2015/02/the-2014-numbers-are-in-fdas-orphan-drug-program-shatters-records.html
15. Zozaya, N, Villoro, R, Hidalgo, A, Sanz, A, Grupo de Expertos RADEEV. Guía metodológica de evaluación económica aplicada a medicamentos huérfanos: recomendaciones del grupo de expertos RADEEV. Majadahonda, Madrid: Instituto Max Weber; 2015.

ENFERMEDADES RARAS

NÉBOA ZOZAYA, BLERIC ALCALÁ

El acceso a los medicamentos huérfanos

En números anteriores de la revista hemos revisado cuales son los criterios con los que se están evaluando actualmente los medicamentos huérfanos (MMHH) en el ámbito internacional, concluyendo que, en general, parece haber consenso acerca de que emplear únicamente el enfoque coste-efectividad para decidir su financiación y reembolso resulta insuficiente¹⁻³.

A lo largo de este artículo trasladamos el foco al acceso que se está produciendo actualmente en torno a los MMHH, poniendo de manifiesto los problemas que existen y las posibles herramientas disponibles para solucionarlos.

NIVEL Y TIEMPOS DE ACCESO A LOS MMHH EN ESPAÑA Y EN EUROPA

En Europa, una vez que el medicamento huérfano recibe la autorización de comercialización a nivel comunitario, los estados miembro son los encargados de decidir su precio y reembolso a nivel nacional. Como resultado, a menudo se producen inequidades en el grado de acceso a los MMHH entre países^{4,5}.

Hay distintos elementos del acceso a tener en cuenta. Por un lado, las distintas reglas y criterios de decisión pueden dar lugar a decisiones de reembolso de los

TABLA 1. DISCREPANCIAS ENTRE PAÍSES EUROPEOS EN LA DECISIÓN DE REEMBOLSO DE ALGUNOS MMHH

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	INGLATERRA (NICE)		ESCOCIA (SMC)		SUECIA (TLV)		FRANCIA (HAS)	
		DAP	DECISIÓN	DAP	DECISIÓN	DAP	DECISIÓN	SMR	ASMR
Eltrombopag	Trombocitopénica púrpura	✗	Rechazar	✓	Restringir	✓	Restringir	Importante	II
Ofatumumab	Leucemia linfocítica crónica	✗	Rechazar	✗	Rechazar			Moderado	V
Mannitol dry	Fibrosis quística	✗	Restringir	🟢	Rechazar			Débil	V
Everolimus	Cáncer renal avanzado (2ª línea)	✗	Rechazar	✗	Rechazar	🟢	Lista	Sustancial	IV
Azacitidina	Síndrome mielodisplásico	✗	Restringir	✗	Restringir			Sustancial	II
Lenalidomida	Mieloma múltiple (2ª y 3ª línea)	✗	Restringir	✗	Restringir	✓	Lista	Importante	III
Mifamurtida	Osteosarcoma	✗	Restringir	✗	Restringir			Débil	
Trabectedina	Sarcomas de tejido blando	✗	Restringir	🟢	Rechazar			Sustancial	V
Imatinib	Tumores del estroma gastrointestinal	🟢	Rechazar	🟢	Restringir			Sustancial	III
Romiplostim	Trombocitopénica púrpura crónica	✓	Restringir	✓	Restringir	🟢	Restringir	Sustancial	II

✓ Ratio coste-efectividad incremental aceptable; 🟢 Ratio coste-efectividad incremental aceptable considerando otros factores; ✗ Ratio coste-efectividad incremental elevado, probablemente no aceptado salvo en circunstancias excepcionales. DAP: disposición a pagar; SMR: beneficio terapéutico absoluto; ASMR: beneficio terapéutico relativo.

Fuente: Nicod (2015)⁶.

MMHH diametralmente opuestas, provocando que un mismo fármaco sea recomendado para su uso en un país y rechazado en otro. La tabla 1 muestra algunos ejemplos concretos producidos en países como Inglaterra, Escocia, Suecia y Francia.

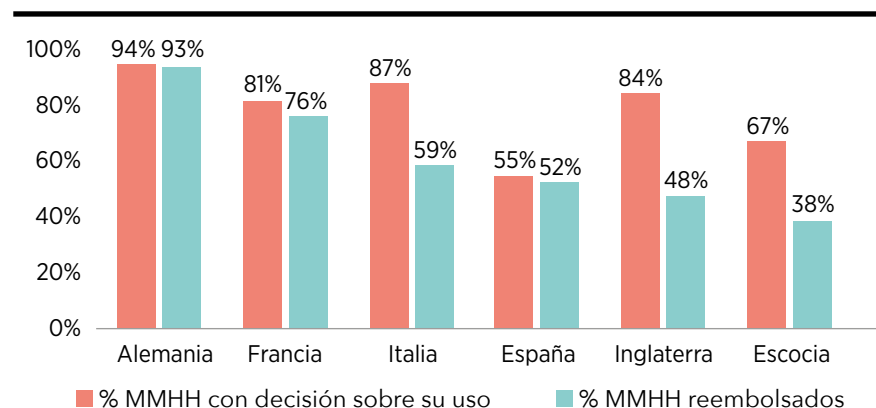
Además, se están produciendo diferencias respecto al nivel efectivo de acceso a los MMHH. Según un estudio publicado recientemente, en España, los pacientes con enfermedades raras (EERR) solo tienen acceso al 52% de los 143 MMHH autorizados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) desde el año 2000. Este nivel de acceso es inferior al que alcanzan los pacientes alemanes, franceses e italianos, pero superior al de los pacientes del Reino Unido (Figura 1)⁷. Cabe señalar que en España solo tienen decisión

sobre su uso el 55% del total de MMHH disponibles. En países como Inglaterra o Italia, más del 80% de los medicamentos son sometidos a evaluación, aunque posteriormente solo una parte de ellos resultan reembolsados. En cambio, en Alemania, casi el 95% de los MMHH aprobados por la EMA tienen decisión sobre su uso, y prácticamente todos ellos son reembolsados, ya

que en este país se le da acceso inmediato (al menos el primer año) a todo fármaco innovador que venga a cubrir una necesidad médica no cubierta.

En este sentido, la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultra huérfanos (AELMHU) ha alertado en distintas ocasiones de que en España existe un pro-

FIGURA 1. NIVEL DE ACCESO A LOS MMHH EN 6 PAÍSES EUROPEOS

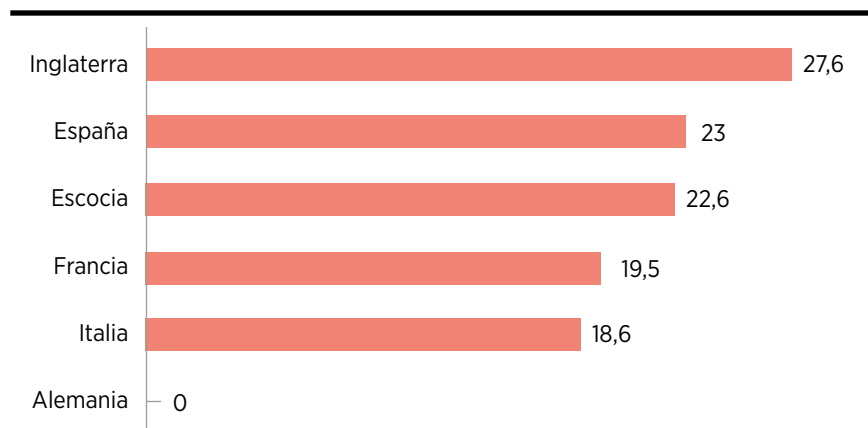


Fuente: Zamora (2017)⁷.

blema de acceso a los MMHH, fundamentalmente debido a cuestiones burocráticas y presupuestarias, y que la tendencia negativa se ha acentuado durante los últimos años⁸.

Por otro lado, la perspectiva temporal también supone un aspecto relevante del acceso a los tratamientos. Así, incluso entre los MMHH financiados públicamente, los tiempos de acceso efectivo a los mismos pueden diferir sustancialmente de país a país. Por ejemplo, en Alemania, el reembolso es inmediato, una vez que se ha tomado la decisión sobre su uso⁷. En el extremo opuesto se encuentra Inglaterra, donde la duración promedio del proceso es de casi 28 meses. España se sitúa en una posición intermedia: se estima que el proceso de decisión de reembolso

FIGURA 2. TIEMPO HASTA LA DECISIÓN DE REEMBOLSO DE LOS MMHH EN 6 PAÍSES EUROPEOS (EN MESES)



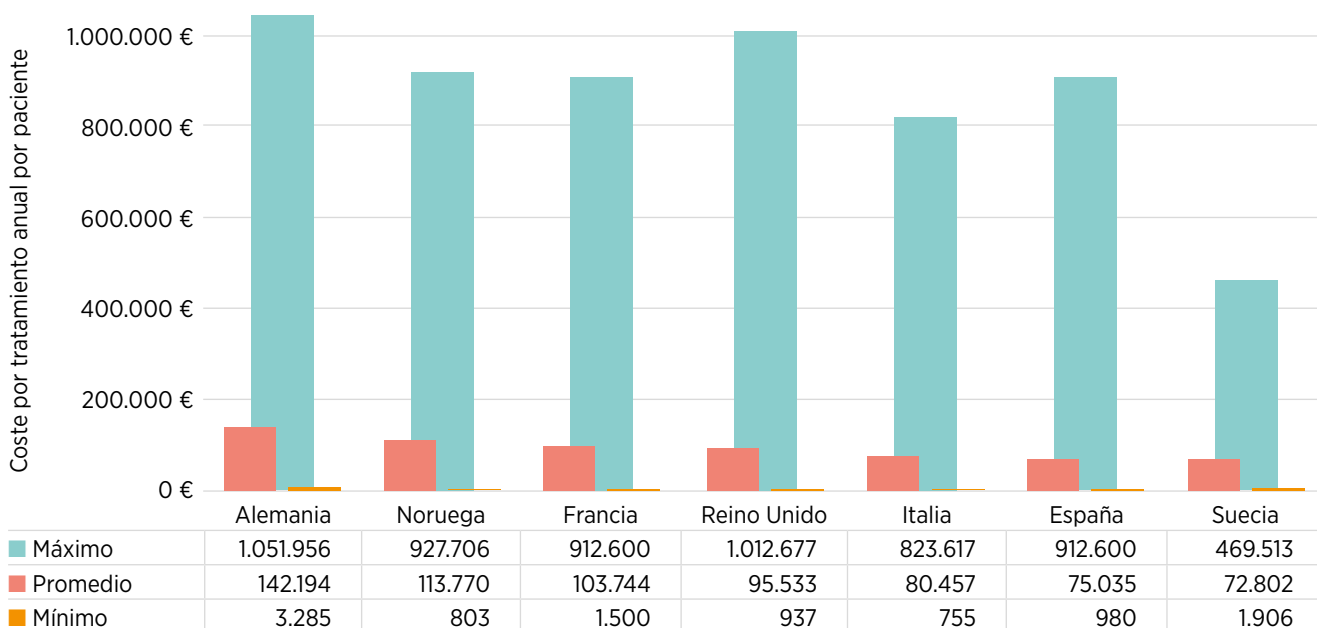
Fuente: Zamora (2017)⁷.

de los MMHH dura en promedio 23 meses, frente a los 19 meses de Francia o Italia (Figura 2)⁷.

Más allá del nivel de reembolso y los tiempos de acceso a los tratamientos, los precios que se fijan a un mismo medicamento huérfano a menudo varían sustancialmente entre países, como

consecuencia de los distintos procesos de toma de decisiones. Así, el precio final se ve influido por la configuración del propio sistema sanitario, las negociaciones de precio, el sistema de fijación de precios utilizado, la disponibilidad a pagar y los criterios de decisión considerados en la evaluación, tales como

FIGURA 3. COSTE ANUAL DE 120 MMHH EN 7 PAÍSES EUROPEOS (PRECIO MÁXIMO, MÍNIMO Y PROMEDIO POR PACIENTE)



Fuente: Medic (2017)¹⁰

la relación coste-efectividad, el impacto presupuestario, los aspectos éticos o el nivel de evidencia requerida⁹.

Como ilustra un estudio reciente realizado a partir de 120 MMHH en siete países de la UE, el coste promedio de los tratamientos oscila entre 73.000 y 142.000 euros anuales por paciente (una diferencia del 49%). También existen importantes diferencias entre países en cuanto al precio máximo y mínimo que alcanzan los MMHH (Figura 3)¹⁰.

En definitiva, pese a que la legislación europea asegura que "los pacientes que sufren afecciones poco frecuentes deben poder beneficiarse de la misma calidad de tratamiento que los demás pacientes"¹², lo cierto es que existen ciertas inequidades y dificultades en el acceso a los tratamientos huérfanos. Desde otro punto de vista, el hecho de que los pacientes no puedan acceder a tratamientos que existen y cuya inversión en I+D ha sido incentivada públicamente parece no sólo injusto sino también ineficiente¹³.

ESTRATEGIAS DE ACCESO A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Los MMHH constituyen un foco de atención creciente para los reguladores europeos¹⁴, que se valen de una serie de estrategias para tratar de mejorar el acceso a los mismos, entre las que destacan: 1) nuevas

El hecho de que los pacientes no puedan acceder a tratamientos que existen y cuya inversión en I+D ha sido incentivada públicamente parece no sólo injusto sino también ineficiente

formas de autorización excepcional que fomenten el diálogo temprano; 2) una evaluación más basada en el valor, y 3) unos esquemas innovadores de financiación y reembolso (Figura 5)¹⁵.

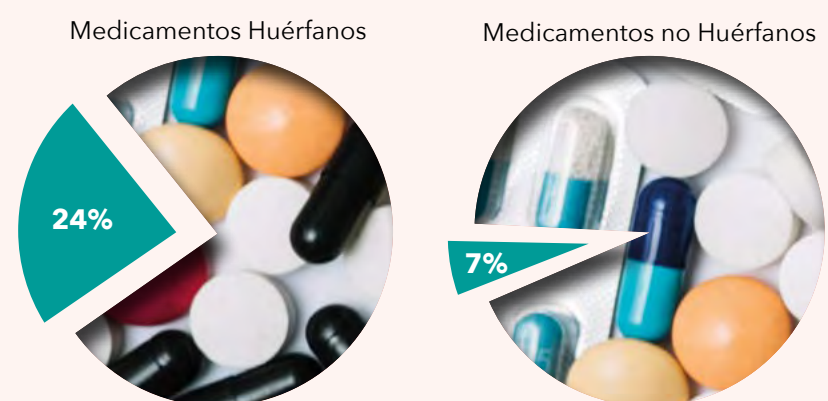
AUTORIZACIÓN EXCEPCIONAL Y DIÁLOGO TEMPRANO

Durante los últimos años, los reguladores europeos han tratado de acelerar el acceso a tratamientos con importantes necesidades médicas no cubiertas. Los esfuerzos se han dirigido a proveer de asesoramiento científico a las empresas, anticipar información sobre requerimientos, procedimientos y planes, y alinear periodos de tiempo y otros aspectos. Así, la EMA y sus comités científicos han desarrollado distintas respuestas regulatorias (Figura 6)¹⁶ para agilizar

LA OPINIÓN DE LOS PACIENTES

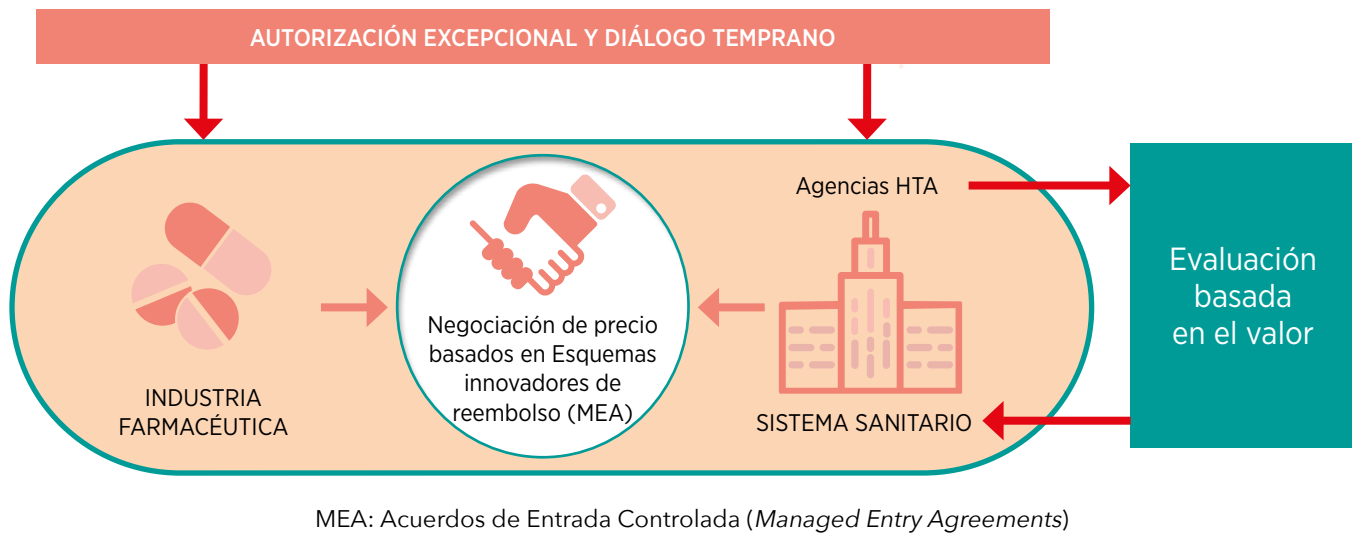
Según el último *Rare Barometer Survey*, el 24% de los pacientes con EERR declaró que el fármaco que necesitaban no ha estado disponible en su país durante los últimos 12 meses, lo que contrasta con el 7% declarado entre la población general (Figura 4)¹¹. Los problemas de acceso son especialmente graves en algunos países como UK, donde el 31% de los pacientes con EERR declara que el tratamiento no está disponible, en comparación con el 3% de la población general.

FIGURA 4. PORCENTAJE DE PACIENTES SIN ACCESO AL FÁRMACO QUE NECESITAN, PROMEDIO UE



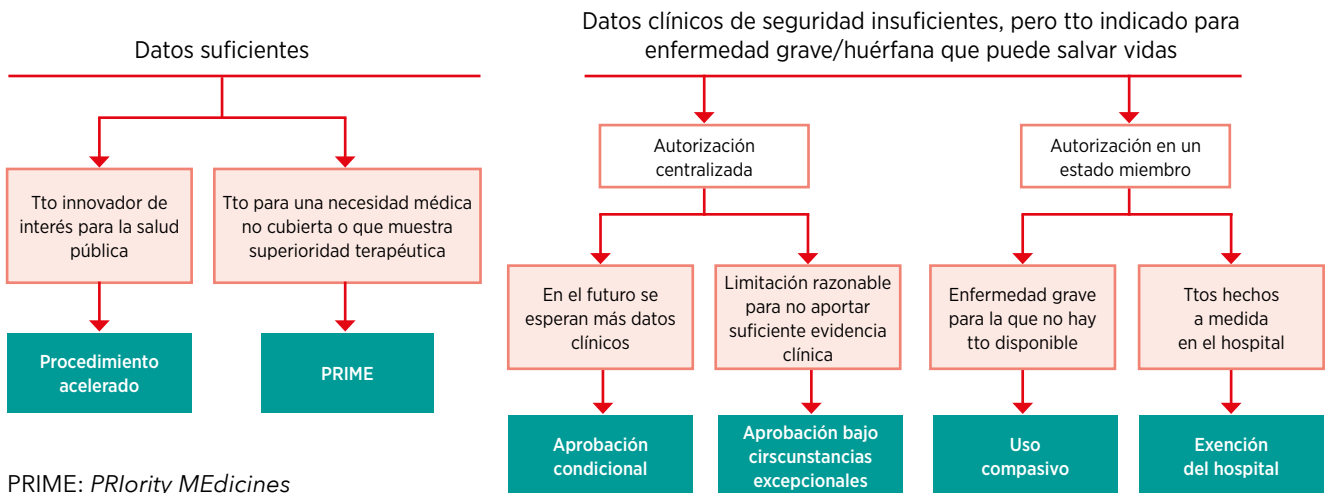
Fuente: Elaboración propia a partir del *Rare Barometer Survey* (2010)¹¹
El 15% de los pacientes con EERR declaró que no tuvo acceso a los fármacos porque no se los podían permitir financieramente, frente al 6% entre los pacientes consumidores de fármacos no huérfanos.

FIGURA 5. MARCO CONCEPTUAL DE LAS ACTUALES ESTRATEGIAS DE ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS



Fuente: elaboración propia a partir de Mincarone (2017)¹⁵.

FIGURA 6. ESQUEMAS DE AUTORIZACIÓN EXCEPCIONAL DE FÁRMACOS EN LA UE



PRIME: *PR*iority *ME*dicines

Fuente: elaboración propia a partir de Elsanhoury (2017)¹⁶.

el proceso de autorización de fármacos innovadores, acortando los tiempos de los procesos, fomentando el diálogo temprano y la colaboración entre las partes, reduciendo los requerimientos iniciales de evidencia y desarro-

llando una planificación prospectiva e iterativa.

Dos de los programas de acceso temprano que se implementan cuando la evidencia clínica del fármaco es suficiente son el pro-

cedimiento de evaluación acelerada y el programa PRIME. Con el primero, las empresas pueden solicitar a la EMA asesoramiento científico en cualquier momento del desarrollo del fármaco, permitiéndoles obtener información

sobre los ensayos y estudios apropiados durante el desarrollo del fármaco. Con este procedimiento, el plazo de revisión de la solicitud de comercialización se reduce de 210 (estándar) a 150 días o menos.

Por su parte, recientemente el programa PRIME (*PRiority MEdicines*) fue concebido como un plan de apoyo para el desarrollo de fármacos que optimizara el uso de otras herramientas regulatorias y, en última instancia, promoviera un acceso más temprano del paciente a los fármacos innovadores. El programa, que se basa en una mayor interacción y diálogo temprano, ofrece un apoyo anticipado y proactivo a los desarrolladores de fármacos innovadores para optimizar la generación de una evidencia robusta y permitir una evaluación acelerada de sus aplicaciones.

Desde su puesta en marcha en marzo de 2016 hasta la fecha, PRIME ha recibido 177 solicitudes de recomendación, 36 de las cuales han sido aceptadas. Los MMHH suponen una gran parte del foco del programa. Así, en los primeros 12 meses de funcionamiento, 12 de los 20 (un 60%) tratamientos acogidos al PRIME eran MMHH. Actualmente, un 83% de los tratamientos aprobados bajo este programa se dirigen a enfermedades raras¹⁷.

Por otra parte, un canal alternativo de acceso, en este caso a fármacos experimentales, son los

programas de uso compasivo. La mayoría de países europeos cuenta con este tipo de programas para permitir a los pacientes con enfermedades graves sin alternativas, acceder a fármacos prometedores todavía no autorizados¹⁸. Solo entre 2010 y 2013, los estados miembro solicitaron 41 programas de uso compasivo, de los cuales el 41% correspondían a MMHH¹⁹. Pese a este tipo de programas, el acceso no está garantizado. De hecho, según datos del Estudio de Necesidades Sociosanitarias de las personas con EERR en España

La EMA y sus comités científicos han desarrollado distintas respuestas regulatorias para agilizar el proceso de autorización de fármacos innovadores

(Estudio ENSERio), el 6,7% de los pacientes encuestados estaban utilizando medicamentos de uso compasivo, y el 39% de ellos afirmaba tener dificultades para adquirir los fármacos²⁰.

EVALUACIÓN BASADA EN EL VALOR

Un creciente número de países contemplan una batería amplia de criterios, más allá de la pura relación coste-efectividad, cuando evalúan el valor de los MMHH. Esto viene motivado por la deseabilidad de contemplar otros aspectos que pueden ser

relevantes para la sociedad, como los valores de justicia distributiva, entre otros. Sin embargo, las decisiones de precio y reembolso de los MMHH continúan siendo en la mayor parte de los casos un proceso multidimensional complejo y opaco donde los criterios considerados a menudo son desconocidos¹⁵.

Ante este escenario, el análisis de decisión multi-criterio (ADMC) se presenta como un instrumento con potencial para solucionar las dificultades a las que se enfrentan actualmente las evaluaciones de MMHH²¹. El ADCMC es una herramienta metodológica emergente que permite una evaluación más holística del valor social del fármaco. Su objetivo es avanzar hacia un marco deliberativo más explícito, estructurado y reproducible que permita además la participación de una variedad de agentes con diferentes intereses y valores, de modo que el proceso de toma de decisiones se dote de una mayor transparencia, consistencia y racionalidad^{22,23}.

Así, se trata de un método que permite complementar la evaluación estándar, incorporando en la toma de decisiones otros aspectos como la gravedad de la enfermedad, la existencia de alternativas terapéuticas eficaces, la calidad de vida autopercebida por los pacientes o la calidad de la evidencia científica sobre el fármaco evaluado. Todo ello, en un marco multidisciplinar

EL ANÁLISIS DE DECISIÓN MULTI-CRITERIO (ADMC) EN MMHH EN ESPAÑA

El Servei Català de Salut (CatSalut) realizó en 2015 un ejercicio piloto pionero en nuestro país, con el objetivo de determinar el valor del ADMC en la evaluación de MMHH en Cataluña²⁷. Para ello, comparó los procedimientos estándar de toma de decisiones del Catsalut en cuanto a medicamentos de alta complejidad con los que resultarían de aplicar la metodología del ADMC.

Para ello, un grupo multidisciplinar formado por 16 panelistas ponderó los criterios cuantitativos del marco EVIDEM. Los tres criterios que resultaron más importantes para el grupo fueron la efectividad comparada del fármaco, las necesidades no cubiertas de la enfermedad y la gravedad de la enfermedad. Por el contrario, el criterio que recibió una menor ponderación relativa promedio fue el tamaño de la población afectada.

El trabajo comparó el procedimiento empleado por el CatSalut para evaluar los MMHH con el enfoque de ADMC que propone el marco EVIDEM, observando una elevada similitud entre ambos, especialmente en lo que respecta al modelo principal, de criterios cuantitativos (Tabla 2). Seis de los criterios EVIDEM son habitualmente considerados en las discusiones de toma de decisiones del CatSalut, pero no reportados explícitamente ni de manera estructura en sus informes técnicos.

TABLA 2. COMPARACIÓN ENTRE EL ADMC PROPUESTO POR EVIDEM Y EL PROCEDIMIENTO DEL CATSALUT

	DOMINIO	CRITERIO EVIDEM	PROCEDIMIENTO CATSALUT (INFORME TÉCNICO PASFTAC)
Modelo Core: criterios cuantitativos	Necesidad de la intervención	Gravedad de la enfermedad	Reportado
		Tamaño de la población afectada	Reportado
		Necesidades no cubiertas	Considerado (no reportado)
	Resultados comparados de la intervención	Eficacia/efectividad comparada	Reportado
		Seguridad/tolerabilidad comparada	Reportado
		Resultados reportados o percibidos por los pacientes comparados	Discutido (no reportado sistemáticamente)
	Tipo de beneficio de la intervención	Tipo de beneficio preventivo	Reportado
		Tipo de beneficio terapéutico	Reportado
	Consecuencias económicas de la intervención	Coste comparado de la intervención	Reportado cuando disponible
		Otros costes sanitarios comparados	No reportado
Costes no sanitarios comparados		No reportado	
Conocimiento sobre la intervención	Calidad de la evidencia	Reportado	
	Alineamiento con las guías de práctica clínica	Reportado	
Criterios normativos de contexto	Criterios normativos de contexto	Mandato y alcance del sistema sanitario	Considerado (no reportado)
		Prioridades de población y acceso	Reportado
		Objetivo global e intereses específicos	Considerado (no reportado)
		Impacto medioambiental	No reportado
Criterios contextuales de viabilidad	Criterios contextuales de viabilidad	Costes de oportunidad y asequibilidad	Considerado (no reportado)
		Capacidad del sistema y uso apropiado	Considerado (no reportado)
		Contexto político, histórico y cultural	Considerado (no reportado)

El trabajo concluyó que el ADMC puede ser una herramienta útil para estructurar el reporte de información sobre el uso de recursos sanitarios y para la evaluación cualitativa del impacto atribuido a la intervención evaluada. Asimismo, es una buena base para articular las discusiones multi-criterio basadas en evidencia y en aspectos éticos inherentes a la toma de decisiones. Este piloto sirvió como base de trabajo para desarrollar posteriormente una mayor implementación del ADMC. El método se implantó en septiembre de 2017, y está siendo, según el propio Catsalut, un buen medio de comunicación entre los miembros de la Comisión Farmacoterapéutica, ayudando a centrar la discusión y ver los puntos de conflicto hay tras la evaluación técnica²⁸. PASFTAC: Programa de evaluación, seguimiento y financiación de tratamientos farmacológicos de alta complejidad.

que permite el entendimiento exhaustivo de la situación planteada y dar voz a cada tipo de agente, incluyendo los pacientes²⁴. El marco EVIDEM es uno de los enfoques de ADMC más utilizados en el ámbito de las EERR, en tanto que permite combinar la utilización de un conjunto de criterios cuantificables con otros más cualitativos, relativos a aspectos éticos y contextuales²⁵.

El uso del ADMC en la práctica real es creciente, aunque todavía incipiente, entre los decisores y agencias de evaluación. Países como el Reino Unido, Suecia, Dinamarca u Holanda son ejemplos de utilización en la toma de decisiones de cobertura de MMHH en la práctica real²⁶.

ESQUEMAS INNOVADORES DE REEMBOLSO

A menudo, las innovaciones farmacéuticas traen consigo nuevos retos de financiación, por lo que los sistemas están

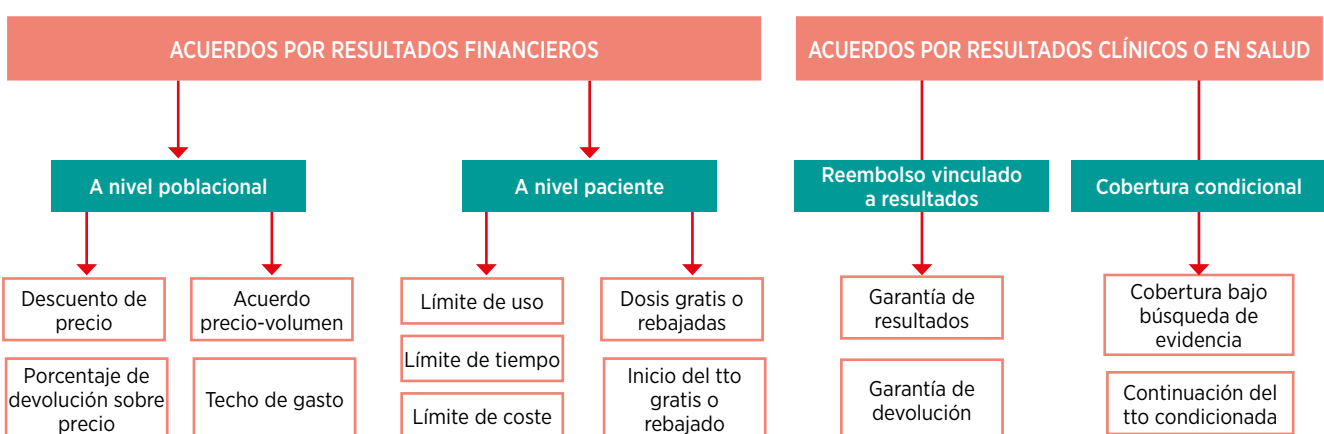
Países como el Reino Unido, Suecia, Dinamarca u Holanda son ejemplos de utilización de ADMC, en la toma de decisiones de cobertura de MMHH en la práctica real

optando por introducir mecanismos más ágiles y adaptables. En este sentido, los acuerdos de entrada controlada (*Managed Entry Agreements, MEA*) están teniendo un papel creciente en la mayor parte de países desarrollados como mecanismos de reembolso que permiten acceder a fármacos sobre los que hay falta de evidencia sobre sus resultados clínicos y/o financieros. Los MEA se clasifican en contratos basados en resultados financieros y contratos basados en el rendimiento o en los resultados clínicos (Figura 7)²⁹.

Entre los MEA basados en resultados financieros destacan los acuerdos precio-volumen (con sus variantes: precio-volumen global, de dosis media diaria, de bonificación de precios, con tope máximo anual de prescripciones), los techos de gasto, los esquemas de acceso de los pacientes (incluyen dispensación gratuita o descuentos durante un periodo establecido de antemano) y los centrados en la utilización (límites de uso, tiempo o coste)³².

Por su parte, los acuerdos basados en resultados clínicos pretenden acotar el riesgo derivado de financiar casos de pacientes que no responden al tratamiento y que no podrían haber sido identificados previamente. Entre ellos se encuentran los acuerdos de garantía de devolución (si el paciente no responde, se suspende el tratamiento y el laboratorio devuelve el dinero), los de garantía de resultados (bajo un esquema «no cure, no pay», si el

FIGURA 7. TAXONOMÍA DE LOS ACUERDOS DE ENTRADA CONTROLADA



Fuente: elaboración propia a partir de Carlson (2010)³⁰ y Espín (2010)³¹.

medicamento no logra curar, aliviar o reducir los síntomas como estaba previsto, el fabricante debe devolver el pago recibido, o parte del mismo) y otros referidos a una cobertura condicional del fármaco hasta que se disponga de mayor evidencia.

Una parte creciente de los MEA están enfocados en los MMHH. En oncología, un tercio de los 164 MEA puestos en marcha

entre 2008 y 2015 en distintos países europeos correspondían a MMHH³³. La tabla 3 muestra sólo algunos ejemplos aplicados en el ámbito de EERR en distintos países, dando una idea de que se están utilizando todo tipo de acuerdos.

Aunque se están aplicando todo tipo de acuerdos de financiación, los predominantes, también en el ámbito de las EERR, son los basa-

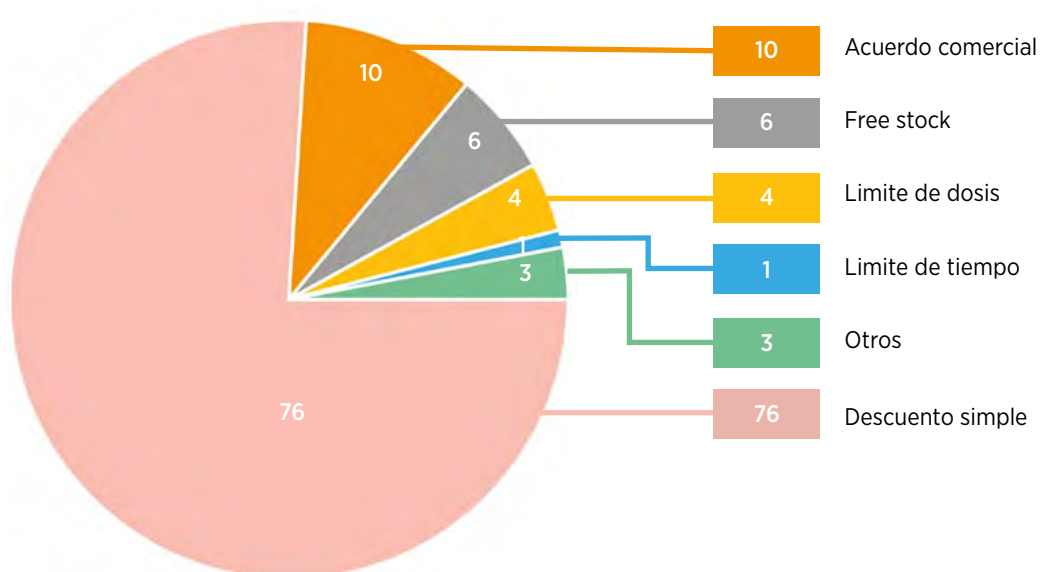
dos en resultados financieros. A modo de ejemplo, a continuación, mostramos el caso del Reino Unido, donde sus esquemas de financiación equivalentes a los MEA son los esquemas de acceso a pacientes (*Patient Access Schemes, PAS*). Los PAS son una de las estrategias más empleadas en UK para favorecer que los pacientes puedan acceder a tratamientos no coste-efectivos. Según se contempla bajo el *Phar-*

TABLA 3. EJEMPLOS DE ACUERDOS DE ENTRADA CONTROLADA EN MMHH EN DISTINTOS PAÍSES EUROPEOS

PAÍS	PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	TIPO DE ACUERDO	REF
Italia	Decitabina	Leucemia mieloide aguda	Acuerdo financiero	AIFA (2017) ³⁴
Reino Unido	Lenalidomida	Mieloma múltiple	Límite de dosis	NICE (2017) ³⁵
Escocia	Miglustat	Gaucher tipo 1	Riesgo compartido	NHS (2018) ³⁶
Australia	Bosentan	Hipertensión pulmonar	Acuerdo financiero; pago por resultados	Lu (2015) ³⁷
Francia	Eculizumab	Hemoglobinuria paroxística nocturna	Techo de gasto	Tordrup (2014) ³⁸
España	Ambrisentan	Hipertensión pulmonar	Pago por resultados	SEFH (2011) ³⁹

Fuente: elaboración propia a partir de las fuentes referenciadas.

FIGURA 8. DISTRIBUCIÓN DE LOS PATIENT ACCESS SCHEMES EN MMHH EN UK, POR TIPO.



Fuente: elaboración propia a partir de NICE (2018)³⁵.

maceutical Price Regulation Scheme, el NICE puede acompañar su recomendación de uso por parte del NHS de estos acuerdos. Hasta la fecha se han publicado 175 PAS, de los cuales 71 (el 41%) se dirigían a EERR. De éstas, tres cuartas partes eran acuerdos económicos de descuentos simples, con los que se pretendía proporcionar al NHS descuentos efectivos sobre el precio de tarifa (Figura 8)³⁵. Otro tipo de acuerdos incluían pago por respuesta, acuerdos comerciales, límites en el coste acumulado por paciente, límites en la cantidad utilizada por paciente y medicamentos gratis, ya fuera a nivel de fármaco o de indicación.

En España, y especialmente desde el inicio de la crisis, se han empleado nuevas fórmulas de financiación en algunos fármacos innovadores de alto coste para reducir el impacto financiero y medir resultados en salud. En el ámbito de las EERR, han destacado los techos de gasto, como forma de acotar la incertidumbre y dar acceso, y los acuerdos de riesgo compartido (ARC). La mayor parte de ARC han surgido desde el ámbito regional, destacando Cataluña y Andalucía, mientras que a nivel nacional se han empleado sólo de forma marginal, por la complejidad que entraña su formulación⁴⁰.

En 2017, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad anunció la puesta en marcha de un nuevo modelo de

financiación de medicamentos de alto impacto económico, que afectaría principalmente a nuevos lanzamientos de alto coste en EERR y oncológicas. El nuevo esquema de pago por resultados fue inaugurado con un medicamento huérfano autorizado en pacientes con atrofia muscular espinal. Según este esquema, si el medicamento resulta efectivo, se mantendrá, y si no, se retirará⁴¹. La intención del regulador era poder replicar este esquema, consensuado con las CCAA, los pacientes y la industria, con fármacos que vengán a cubrir una

Los MEA, rigurosamente gestionados, pueden contribuir a fijar precios razonables, ajustados a la efectividad clínica de los MMHH

necesidad no cubierta, vayan dirigidos a un grupo reducido de pacientes y representen un coste elevado.

Así pues, los MEA, rigurosamente gestionados, pueden contribuir a fijar precios razonables, ajustados a la efectividad clínica de los MMHH, mejorar su farmacovigilancia y el conocimiento de su efectividad comparada, y reducir la incertidumbre y sus variadas consecuencias en pacientes, industria y financiadores³².

Por su parte, los registros de pacientes son un elemento necesario para que este tipo de acuerdos sean de mayor utilidad. En países como Italia, Holanda, Australia y Canadá, algunos de los acuerdos han estado sujetos a la participación de los pacientes en registros, que no solo permiten el seguimiento de la eficiencia y seguridad del fármaco, sino que también favorecen la generación de evidencia científica de cara a posteriores estudios⁴².

Por otro lado, cabe señalar que, para favorecer el acceso a los MMHH, algunos países cuentan con fondos específicos de financiación. Por ejemplo, el Reino Unido y Holanda han dotado un fondo nacional para mantener la equidad y evitar niveles inaceptables de riesgo de los proveedores más pequeños. Francia y Australia cuentan también con un presupuesto específico para que los MMHH no tengan que competir con partidas más generales².

En conclusión, las decisiones de reembolso de MMHH son complejas, ya que se enfrentan al reto de conjugar un acceso oportuno y equitativo a los pacientes con una adecuada incentivación de la innovación empresarial y la sostenibilidad financiera del sistema sanitario. El reto es aumentar la proporción de MMHH disponibles para los pacientes en un tiempo adecuado y al mismo tiempo introducir nuevas estrategias de P&R a nivel nacional que sean coherentes, justas, eficaces y sostenibles.



1. Schlander, M. et al. Determining the value of medical technologies to treat ultra-rare disorders: a consensus statement. *J. Mark. Access Health Policy* 4, (2016).
2. Zozaya, N, Villoro, R, Hidalgo, A & Sarria, A. Criterios de financiación y reembolso de los medicamentos huérfanos. (Monografía del Instituto de Salud Carlos III, 2016).
3. Cohen, J. P. & Felix, A. Are payers treating orphan drugs differently? *J. Mark. Access Health Policy* 2, 23513 (2014).
4. European Union Committee of Experts on Rare Diseases. EUCERD Recommendation for a CAVOMP information flow. (2012).
5. Michel, M. & Toumi, M. Access to orphan drugs in Europe: current and future issues. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 12, 23-29 (2012).
6. Nicod, E. HTA and Rare Disease: Assessing the Societal Value of Orphan Drugs. (2015).
7. Zamora, B, Maignen, F, O'Neill, P, Mestre-Ferrandiz & garau, M. Comparing Access to Orphan Medicinal Products (OMPs) in the United Kingdom and other European countries. OHE Consulting Report. (2017).
8. AELMHU. Se desploma el acceso a medicamentos huérfanos en España.
9. Toumi, M, Rémuzat, C, Vataire, AL & Urbinati, D. External reference pricing of medical products: simulation-based considerations for cross-country coordination. (European Commission, 2014).
10. Medic, G. et al. Do payers value rarity? An analysis of the relationship between disease rarity and orphan drug prices in Europe. *J. Mark. Access Health Policy* 5, (2017).
11. Eurordis. Access to treatment: unequal care for European rare disease patients. A Rare Barometer survey. (2017).
12. European Parliament and the Council of the European Union. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. *Official Journal of the European Communities* 2000, 1-5 (1999).
13. Karst, K. FDA Law Blog: The 2014 Numbers Are In: FDA's Orphan Drug Program Shatters Records. (2015). Available at: http://www.fdalawblog.net/fda_law_blog_hyman_phelps/2015/02/the-2014-numbers-are-in-fdas-orphan-drug-program-shatters-records.html. (Accessed: 22nd January 2016)
14. Expert Panel on effective ways of & investing in Health (EXPH). Innovative Payment Models for High-cost Innovative Medicines. (2018).
15. Mincarone, P. et al. Reimbursed Price of Orphan Drugs: Current Strategies and Potential Improvements. *Public Health Genomics* 20, 1-8 (2017).
16. Elsanhoury, A., Sanzenbacher, R., Reinke, P. & Abou-El-Enein, M. Accelerating Patients' Access to Advanced Therapies in the EU. *Mol. Ther. - Methods Clin. Dev.* 7, 15-19 (2017).
17. European Medicines Agency. Research and development - PRIME: priority medicines. Available at: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000660.jsp&mid=WC-0b01ac05809f8439 (Accessed: September 4 2018).
18. Balasubramanian, G., Morampudi, S., Chhabra, P., Gowda, A. & Zomorodi, B. An overview of Compassionate Use Programs in the European Union member states. *Intractable Rare Dis. Res.* 5, 244-254 (2016).
19. Hyry, H. I., Manuel, J., Cox, T. M. & Roos, J. C. P. Compassionate use of orphan drugs. *Orphanet J. Rare Dis.* 10, (2015).
20. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Estudio sobre la situación de necesidades sociosanitarias de las personas con enfermedades raras en España. Estudio ENSERio. (2009).
21. Friedmann, C., Levy, P., Hensel, P. & Hiligsmann, M. Using multi-criteria decision analysis to appraise orphan drugs: a systematic review. *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.* 0, 1-12 (2017).
22. Iskrov, G., Miteva-Katrandzhieva, T. & Stefanov, R. Multi-Criteria Decision Analysis for Assessment and Appraisal of Orphan Drugs. *Front. Public Health* 4, (2016).



23. Thokala, P. et al. Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making—An Introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value Health* 19, 1-13 (2016).
24. Schey, C., Krabbe, P. F. M., Postma, M. J. & Connolly, M. P. Multi-criteria decision analysis (MCDA): testing a proposed MCDA framework for orphan drugs. *Orphanet J. Rare Dis.* 12, (2017).
25. EVIDEM Collaboration. EVIDEM Framework 10 th edition- Overview. (2017). Available at: <https://www.evidem.org/evidem-framework/>. (Accessed: 4th January 2018)
26. Drake, J. I., de Hart, J. C. T., Monleón, C., Toro, W. & Valentim, J. Utilization of multiple-criteria decision analysis (MCDA) to support healthcare decision-making FIFARMA, 2016. *J. Mark. Access Health Policy* 5, (2017).
27. Gilabert-Perramon, A. et al. Drug evaluation and decision making in Catalonia: development and validation of a methodological framework based on multi-criteria decision analysis (MCDA) for orphan drugs. *Int. J. Technol. Assess. Health Care* 1-10 (2017). doi:10.1017/S0266462317000149
28. El análisis multicriterio permite una evaluación holística del fármaco. *Diariofarma* (2018). Available at: <https://www.diariofarma.com/2018/01/23/analisis-multicriterio-permite-una-evaluacion-mas-holistica-del-farmaco>. (Accessed: February 6 2018).
29. Morel, T. et al. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. *Orphanet J Rare Dis* 8, 198 (2013).
30. Carlson, J. J., Sullivan, S. D., Garrison, L. P., Neumann, P. J. & Veenstra, D. L. Linking payment to health outcomes: A taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy* 96, 179-190 (2010).
31. Espín, J., Oliva, J. & Rodríguez-Barrios, J. M. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. *Gac. Sanit.* 24, 491-497 (2010).
32. Campillo-Artero, C., Del Llano, J. & Poveda, J. L. Contratos de riesgo compartido, ¿con medicamentos huérfanos? *Farm. Hosp.* 36, (2012).
33. Pauwels, K., Huys, I., Vogler, S., Casteels, M. & Simoens, S. Managed Entry Agreements for Oncology Drugs: Lessons from the European Experience to Inform the Future. *Front. Pharmacol.* 8, (2017).
34. AIFA Agenzia Italiana del Farmaco. Procedure Applicazione Managed Entry Agreements. Available at: <http://www.aifa.gov.it/content/procedure-applicazione-managed-entry-agreements>. (Accessed: 30th June 2017).
35. NICE. List of technologies with approved Patient Access Schemes. NICE Available at: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/patient-access-schemes-liaison-unit/list-of-technologies-with-approved-patient-access-schemes>. (Accessed: September 5 2018).
36. NHS National Services Division Scotland. Risk Share Agreements. Available at: <http://www.nsd.scot.nhs.uk/services/riskshare/#a2>. (Accessed: 13th February 2018)
37. Lu, C. Y. et al. Patient access schemes in Asia-pacific markets: current experience and future potential. *J. Pharm. Policy Pract.* 8, (2015).
38. Tordrup, D., Tzouma, V. & Kanavos, P. Orphan drug considerations in Health Technology Assessment in eight European countries. *Rare Dis. Orphan Drugs Int. J. Public Health* 1, 86-97 (2014).
39. Calleja, MA. Aplicabilidad de las estrategias de riesgo compartido. SEFH. (2011).
40. Redacción Médica. Sanidad da portazo al riesgo compartido en medicamentos a nivel nacional. Available at: <http://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/sanidad-da-un-portazo-al-riesgo-compartido-en-medicamentos-a-nivel-nacional-8825>. (Accessed: February 14 2018).
41. Diariofarma. Cruz inaugura, con Spinraza, una nueva era en financiación de fármacos. *diariofarma* (2018). Available at: <https://www.diariofarma.com/2018/02/06/cruz-inaugura-spinraza-una-nueva-financiacion-farmacos>. (Accessed: February 14 2018).
42. Garau, M. & Mestre-Ferrandiz, J. Access mechanisms for orphan drugs: a comparative study of selected European countries. *OHE Brief.* 52, 1-24 (2009).

EL ACCESO DE LOS PACIENTES A MEDICAMENTOS PARA ENFERMEDADES RARAS EN PAÍSES EUROPEOS

**M^a REYES ABAD
SAZATORNIL**

*Jefe de Servicio de
Farmacia. Hospital
Universitario Miguel
Servet. Zaragoza*



Detiček A, Locatelli I, Kos M. Patient Access to Medicines for Rare Diseases in European Countries. Value in Health. 2018;21(5): 553-560.

RESUMEN

Contexto

En los últimos años, se ha incrementado el número de medicamentos para Enfermedades Raras (EERR) en Europa. El acceso de los pacientes a estos fármacos está condicionado por diversos factores, como son el tiempo de aprobación del fármaco, su disponibilidad en el mercado y las condiciones de reembolso, influyendo también las restricciones de prescripción y decopago. Las principales preocupaciones en relación a estos medicamentos son su elevado precio y la escasa evidencia de eficacia y seguridad. No obstante, tienen un alto valor social al aumentar la calidad de vida de dichos pacientes y al generar alternativas terapéuticas en EERR. A pesar de ello, los sis-

temas sanitarios europeos deben determinar si es sostenible o no financiar tratamientos caros para tan pocos pacientes.

Objetivo

Evaluar el acceso de los pacientes a medicamentos huérfanos (MMHH) y no huérfanos para EERR en 22 países europeos desde el 2005 al 2014.

Métodos

El acceso a MMHH de los pacientes con EERR por países se estimó a través de: el número de medicamentos disponibles para EERR, la mediana de tiempo hasta el primer uso continuado tras la autorización comercial para cada fármaco, y el gasto farmacéutico per cápita en estos medicamentos. El estudio incluyó a los

medicamentos para EERR de la lista Orphanet que habían sido autorizados y no retirados entre el 2005 y 2014 y que estaban incluidos en la base de datos del IMS MIDAS Quarterly Sales Data. Se consideró que un medicamento era de uso continuado si tenía ventas ininterrumpidas durante un periodo de un año. El gasto farmacéutico per cápita, se calculó a través del IMS Health Data y la población de cada país según la OMS.

Resultados

En el periodo de tiempo del estudio, fueron aprobados 125 medicamentos para EERR, de los cuales 71 tuvieron designación huérfana. El 44% de estos medicamentos fueron de tipo antineoplásicos y de agentes inmunomoduladores. De los 125 medicamentos, 13 tuvieron que ser excluidos por falta de información al respecto, quedándose en 112 para el estudio.

Al analizar la situación de estos fármacos se observa que los países con mayor número de medicamentos, disponibles y en uso continuado fueron Alemania con 102 (91%) y el Reino Unido con 95 (85%). En Suecia, Italia, Noruega y Francia se encontró una disponibilidad entre el 60% y el 70%, siendo la de Finlandia, España, Austria, Eslovaquia y Bélgica, entre el 50% - 60%. Grecia, Irlanda, Bulgaria, Rumanía y Croacia fueron los de más baja disponibilidad. De esta disponibilidad de medicamentos para



EERR, entre el 63% y el 47% era de MMHH.

Alemania fue el país con tiempo más corto para el uso de medicamentos en EERR, con una mediana de 3 meses tras la aprobación comercial. En países con menor tamaño de mercado como Bulgaria, Croacia, Rep. Checa, Rumanía o Eslovenia las medianas de tiempo fueron más largas, pudiendo ser incluso superiores a 5 años. A pesar de ello, la mediana de tiempo en todos los países estudiados para medicamentos en EERR fue de 1 año, no encontrándose diferencias entre MMHH y no MMHH. El tiempo medio transcurrido entre la autorización de comercialización y el uso continuado fue de

1,6 años. Tan sólo se encontraron 11 medicamentos disponibles de uso continuado en todos los países, con una mediana de disponibilidad de 0,5 años. Este valor se elevó a 15 (13,4%) si se excluyen los países en los que sólo se dispone de información de minoristas.

Respecto al gasto farmacéutico de medicamentos para EERR, este estudio evidenció un incremento anual en todos los países, excepto en Grecia. Los mayores gastos farmacéuticos per cápita en EERR se dieron en Alemania, Suiza, Francia y Bélgica, siendo Grecia, el país con menor gasto per cápita de medicamentos para EERR.

Conclusión

Existen diferencias, tanto en disponibilidad como en el gasto farmacéutico para medicamentos de EERR en Europa, siendo los pacientes de Alemania, de los países nórdicos, de Suiza, Francia y del Reino Unido los que tienen acceso a mayor número de medicamentos huérfanos en periodos de tiempo más cortos. Por el contrario, los países con mayor gasto farmacéutico para EERR fueron Alemania, Suiza y Francia.

COMENTARIO: Este interesante estudio es una buena aproximación al conocimiento del acceso del paciente con enfermedades raras (EERR) a los medicamentos en Europa. Las principales fortalezas del mismo son, en primer lugar, la amplia muestra de paí-

ses incluidos y que permite valorar de manera mucho más real la situación en Europa, al describir no sólo la situación en los países más grandes y generalmente más conocida (Alemania, Francia), sino también en países con mercados muy reducidos que no habían sido objeto de estudio, hasta la fecha, como sucede con Bulgaria, Croacia, Rumania, y Eslovenia. Otra fortaleza es el amplio alcance en materia de medicamentos, al analizar la disponibilidad de todos los medicamentos indicados para EERR, incluyendo los que han recibido de manera previa a su comercialización la designación de medicamentos huérfanos (MMHH) y los que no. Este hecho, poco habitual en los estudios previos publicados, proporciona información real de las posibilidades de tratamiento de estos pacientes.

Las variables seleccionadas, el número de medicamentos disponibles y el tiempo desde la autorización de comercialización hasta su uso son variables idóneas para medir el objetivo principal del estudio, si bien el método de medida puede introducir sesgos que disminuyan la validez de los resultados. Concretamente, el número de medicamentos disponibles se estima a partir de las ventas continuadas durante 1 año pero no se hace ninguna referencia al volumen de ventas. Podría suceder que las ventas correspondieran al tratamiento de un único paciente en el que concurren

circunstancias especiales, y que no reflejen la verdadera disponibilidad del medicamento para los pacientes afectados por la enfermedad. Sería idóneo que junto con la valoración de las ventas se estimase el número de pacientes tratados y su correlación con la prevalencia de la enfermedad en cada territorio.

En la valoración del tiempo desde la autorización hasta el uso continuado llama la atención que la fecha límite para considerar los fármacos objeto de estudio coincida con la fecha final de valoración del uso continuado, lo que impide estimar adecuadamente el tiempo para la introducción en el mercado de los últimos fármacos comercializados. Tan sólo 11 de los 112 medicamentos analizados están disponibles en todos los países. Todos ellos son fármacos cuya fecha de comercialización fue el año 2010 o anterior, desconociéndose si el estudio se hubiese prolongado en el tiempo, los fármacos comercializados a partir del 2011 y más especialmente aquellos comercializados en el último periodo de estudio 2013-2014 hubiesen estado disponibles en algunos países. En el estudio el tiempo medio entre autorización y uso continuado fue de 1,6 años, siendo por tanto deseable incrementar el periodo de análisis, al menos en un tiempo similar.

Por otro lado, se puede cuestionar si el tiempo entre la autorización de comercialización y el uso

continuado, es la variable más adecuada en relación al objetivo o si por el contrario la variable, habitualmente analizada en los estudios de acceso, de tiempo medio (meses) entre la autorización de comercialización y el reembolso de los medicamentos proporciona una información más ajustada a la realidad. Un reciente estudio de 2017 de Zamora et al. que analiza, y compara, la disponibilidad y el acceso a medicamentos huérfanos en el Reino Unido, Francia, Alemania, Italia y España y que fue comentado por Jorge Mestre-Ferrandiz en el nº 3 de la revista Newsrare estima el acceso a los MMHH a través del tiempo medio (meses) entre la autorización y reembolso en cada uno de los países. Al comparar los resultados de las dos variables se observan importantes diferencias. Así, en Francia la mediana de tiempo para el uso continuado se sitúa en 9 meses y el tiempo medio entre la comercialización y la financiación en 19,5 meses, confirmando que el uso continuo no significa necesariamente que el medicamento se reembolse en ese momento porque los organismos nacionales de toma de decisiones pueden tardar varios meses en decidir sobre el reembolso, incluso para los medicamentos más vendidos. En mi opinión, la utilización de ventas ininterrumpidas como indicador de acceso debería ir asociado a la estimación del número de pacientes tratados para valorar si se trata de un acceso generalizado o bien de

una situación excepcional, ya comentada.

Una debilidad del estudio es que no se han analizado las razones de retraso de incorporación de los medicamentos en el mercado.

El análisis de la tercera variable de estudio en relación al gasto en medicamentos para EERR permite confirmar el constante incremento del gasto en este tipo de medicamentos y especialmente la amplia variabilidad en el gasto per cápita. Esta variabilidad, si bien está influenciada por el número de fármacos, también lo está y de manera importante por el precio de los medicamentos en los diferentes países, resultando difícil determinar la contribución de cada uno de ellos al resultado final. Se ha estimado la relación entre el gasto para EERR en relación al gasto total de medicamentos como un indicador que permita minimizar el impacto de las diferencias de precios por países pero las limitaciones en la información del consumo de hospitales y la posibilidad de que los medicamentos indicados para EERR presenten varias indicaciones, y de que se incluya como gastos en el tratamiento de EERR los consumos de los fármacos para otras patologías dificulta percibir el verdadero valor de esta variable.

Finalmente un aspecto muy importante a destacar es que los costes se extraen de una base de datos que puede disponer de

información sobre precio real de los medicamentos, incluyendo negociaciones y posibles acuerdos de fijación de precios. A pesar de ello, no se debe olvidar que la información se ha obtenido de IMS, y que los datos son limitados, tanto en número como en calidad y proporcionan sólo

hospitales, sin especificación de principios activos o consumo por grupos terapéuticos.

Este artículo pone de manifiesto algunos hechos ya conocidos, como el incremento en el número de medicamentos para EERR en los últimos años y funda-



una estimación del acceso de los pacientes. Sería deseable poder disponer de toda la información de consumos de medicamentos a precios reales y a través de medios oficiales pero este objetivo, hoy en día parece imposible de alcanzar. En España, no es hasta 2017, cuando se hace público por primera vez, en la página web del Ministerio de Sanidad, el gasto de medicamentos en los

mentalmente, el acceso dispar a los medicamentos huérfanos en Europa, hecho que debería motivar la colaboración entre todos los países para minimizar las desigualdades e incrementar la fuerza de negociación. A pesar de las limitaciones mencionadas, constituye una referencia obligada en el análisis de la situación del acceso al tratamiento de los pacientes con EERR en Europa.

ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS PRECIOS DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN EUROPA

RENATA VILLORO
VALDÉS

Vicepresidenta. Fundación
Weber. Madrid



Young KE, Soussi I, Hemels M, Toumi M. A comparative study of orphan drug prices in Europe. *J Mark Access Health Policy*. 2017 Mar;29(5):1-13.

RESUMEN

Contexto

Aunque la designación de medicamento huérfano (MMHH) y su autorización de comercialización suceden a nivel europeo, la fijación de precio y su financiación se determinan a nivel nacional. Como consecuencia, el precio de los MMHH y su acceso puede llegar a variar entre los países europeos. Sin embargo, los estudios de comparación de precios de MMHH en Europa son escasos.

Objetivo

Este trabajo evalúa las diferencias de precios de MMHH con acceso similar en siete países europeos: Francia, Alemania, Italia, Noruega, España, Suecia y el Reino Unido (RU).

Métodos

Se calculó y comparó el coste anual del tratamiento por paciente realizando las siguientes fases de análisis: (i) extracción de la lista de MMHH accesibles en los países incluidos (web de la EMA), (ii) extracción de precios de lanzamiento en la base de datos IHS POLI y bases de datos oficiales de cada país, (iii) cálculo del coste medio anual de los tratamientos por paciente, (iv) identificación del país de referencia para efectos de la comparación, y (v) comparación de los precios en los otros países respecto a los del país de referencia. Se realizó un sub-análisis por áreas terapéuticas y en cuartiles de costes en el RU.

Resultados

Se identificaron 120 MMHH y se eligió a RU como país de referencia para el análisis comparativo, ya que fue el país con más precios de MMHH disponibles. Al hacer la comparación con el RU, los costes medios anuales de los MMHH fueron más caros en Francia (con un cociente medio de 1,13), Alemania (1,11), Italia (1,08), España (1,07) y fueron más baratos en Suecia (0,99) y Noruega (0,88). Los cocientes medios mostraron gran heterogeneidad (de 0,26 a 1,92), al igual que los cocientes por áreas terapéuticas.

Los MMHH para enfermedades del sistema circulatorio fueron más caros en Italia, Alemania y Suecia respecto al RU. Los MMHH para patologías endocrinas, nutricionales y metabólicas fueron más caros en Francia y España respecto al RU. Los MMHH para enfermedades del sistema nervioso fueron más baratos en Italia, Alemania y España respecto al RU. Los MMHH de patologías del sistema respiratorio fueron más baratos en Noruega y Suecia respecto al RU.

Los cocientes medios variaron mínimamente entre cuartiles de costes, lo que demuestra que las diferencias de costes fueron similares para los MMHH más caros y los más baratos en el RU.

Conclusión

Este estudio muestra que los precios de los MMHH pueden variar ampliamente tanto entre

países europeos como dentro de cada país, evidenciando la falta de un consenso europeo acerca de cómo evaluar el valor de los MMHH. Aún si en promedio las diferencias de precio son relativamente pequeñas entre países, este estudio sugiere que en Europa no es posible predecir qué país tendrá los precios más altos o más bajos de MMHH.

COMENTARIO: El artículo de Young et al. presenta una buena fotografía de las diferencias que actualmente existen entre los precios de medicamentos huérfanos -tanto en su conjunto, como en ocho grupos terapéuticos- de seis países europeos con respecto a los del Reino Unido. A través del cálculo de las ratios medias, los autores encuentran hallazgos interesantes. Por ejemplo, observan que existe una heterogeneidad significativa en los precios, con ratios medias respecto al precio en el Reino Unido que oscilan entre 0.26 (un 74% menor que el precio en el Reino Unido) y un 1.92 (un 92% más caros). En España los precios son en promedio un 7% más altos que en el Reino Unido (diferencia similar a la de Italia, aunque menor a la de Francia y Alemania), mientras que en Noruega y Suecia, dos de los países con PIB per cápita más altos de Europa, los precios de medicamentos huérfanos son en promedio más baratos. El estudio también encuentra una alta variación de precios dentro de cada país, así como dentro

de cada uno de los grupos terapéuticos analizados.

Tal y como señalan los autores, estas diferencias pueden deberse a múltiples factores. Primero, el proceso de fijación de precios es complejo y puede variar significativamente entre países. Mientras algunos países consideran que la fijación de precios de medicamentos huérfanos debe ser diferente a la de los medicamentos para enfermedades de alta prevalencia, otros en la práctica tratan a todos los medicamentos de manera igual. Sin embargo, es difícil saber a ciencia cierta cuáles son los criterios utilizados en los distintos países a la hora de fijar el precio de un medicamento huérfano, ya que, como lo han demostrado estudios anteriores, en Europa los mecanismos de fijación de precios de medicamentos huérfanos son vagos, inconsistentes, y carentes de transparencia (1). Algunos estudios ha encontrado que los precios podrían estar influenciados por factores tales como la existencia de tratamientos alternativos, la ruta de administración, la presencia de indicaciones múltiples, y el impacto sobre la calidad de vida del paciente (2,3). Aún así, la magnitud del impacto de cada uno de estos factores sobre el precio podría variar ampliamente entre países.

Estudiar las diferencias de precios de los medicamentos huérfanos en Europa es importante por

varias razones. En primer lugar, el precio de un medicamento debería establecerse no solamente en función de la inversión previa en investigación y desarrollo, sino también en función del valor que el medicamento tiene para la sociedad. En el caso de los medicamentos dirigidos a enfermedades de alta prevalencia, su efectividad clínica y la prevalencia de la enfermedad suelen utilizarse para aproximar su valor social. Sin embargo, cuando se trata de medicamentos nuevos dirigidos a enfermedades raras, la evidencia acerca de su efectividad es muy escasa, debido al escaso número de pacientes incluidos en ensayos clínicos. La existencia de diferencias de precios significativas entre países indica que la determinación del valor de los medicamentos huérfanos es heterogénea, y abre el debate acerca de cómo debería determinarse el valor que tienen estos medicamentos.

En segundo lugar, el estudio de los precios de los medicamentos huérfanos es importante porque el acceso al medicamento podría verse influenciado por el precio que tiene. Si este es el caso, según los resultados de este artículo, el acceso a los medicamentos huérfanos será más fácil para los pacientes que viven en Suecia o Noruega, que para aquellos que viven en Italia o España. Esto reflejaría una falta tanto de equidad horizontal (igual tratamiento para los iguales) como de equidad ver-



tical (tratamiento desigual pero equitativo para los pacientes desiguales) en el tratamiento de enfermedades raras en Europa. Aunque el artículo de Young et al no evalúa el posible impacto de los precios en el acceso a los medicamentos, las diferencias de precios que encuentran y la importancia que tienen los medicamentos huérfanos al no existir tratamientos alternativos, indican la necesidad urgente de realizar estudios sobre acceso a los medicamentos huérfanos en estos mismos países.

Es necesario señalar que aunque este trabajo representa un estu- pendo inicio para conocer las disparidades entre los precios de los medicamentos huérfanos en Europa, los autores se limitan a calcular ratios de precios medios. Sin embargo, aún si los medicamentos huérfanos suelen tener precios relativamente altos debido a la alta inversión en investi-

gación que los laboratorios han tenido que realizar antes de su lanzamiento, estos precios pueden variar dependiendo de la enfermedad a la que se dirigen, de si existen varias indicaciones o no, y de otros factores. Incluso dentro de cada grupo terapéutico las patologías y los precios de sus tratamientos pueden ser muy diferentes. Para tener una idea más clara de las disparidades en precios habría que realizar comparaciones entre los tratamientos específicos para cada enfermedad rara. Para esto se necesita contar con amplia información sobre precios de medicamentos huérfanos en todos los países, lo cual aparentemente no es fácil tomando en cuenta que a pesar de haber identificado un total de 120 medicamentos huérfanos autorizados para su uso en Europa, Young et al solamente han podido realizar comparaciones entre los precios de 35 medicamentos (en Suecia) y 83 (en Italia)



con respecto a los del Reino Unido. Esto debido no solo a que no todos los medicamentos están comercializados en los 7 países -lo cual, de nuevo, indica una disparidad en el acceso entre países- sino también a que no todos los precios son públicos.

La fijación de precio suele ser el resultado de una decisión multifactorial, y este artículo pone en

evidencia la actual ausencia de consenso en Europa acerca de los factores que deberían tomarse en cuenta a la hora de evaluar el valor de los medicamentos huérfanos. Es difícil lograr un consenso en el corto plazo si partimos del hecho de que en la mayoría de los países europeos, como sucede en España, los criterios de decisión para fijar precio y reembolso de los medicamentos huérfanos son

los mismos que los que se utilizan para medicamentos dirigidos a enfermedades de alta prevalencia (3). Por lo tanto, criterios como la posibilidad de disponer de una terapia alternativa o no, la gravedad de la enfermedad, el bajo impacto presupuestario debido a la baja prevalencia de la patología, e incluso criterios que implican nociones de justicia y solidaridad social no figuran, por lo menos de manera abierta y transparente, entre los determinantes del precio de los medicamentos.

En resumen, el artículo de Young et al pone de manifiesto la falta de consenso a la hora de determinar el valor de los medicamentos huérfanos en los diferentes países bajo análisis. Asimismo, invita a realizar estudios acerca de las preferencias sociales y los determinantes del valor de los medicamentos huérfanos en Europa para proveer criterios específicos a tener en cuenta a la hora de fijar precios en cada país.



- 1 Onakpoya I, Spencer EA, Thompson MJ, et al. Effectiveness, safety and costs of orphan drugs: a evidence-based review. *BMJ Open*. 2015. Disponible en: <http://bmjopen.bmj.com/content/5/6/e007199.info>
- 2 Picavet E, Morel T et al. Shining a light in the black box of orphan drug pricing. *Orphanet J Rare Dis*. 2014. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/1750-1172-9-62>
- 3 Zozaya N., Villoro R., Hidalgo Á., Sarria A. Criterios de financiación y reembolso de los medicamentos huérfanos. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid. 2016. Disponible en: <http://weber.org.es/wp-content/uploads/2017/09/Criterios-de-financiacion-y-reembolso-de-los-MMHH.pdf>



DR. JOSÉ LUIS POVEDA

*Jefe de Servicio de Farmacia.
Hospital La Fe. Valencia.*

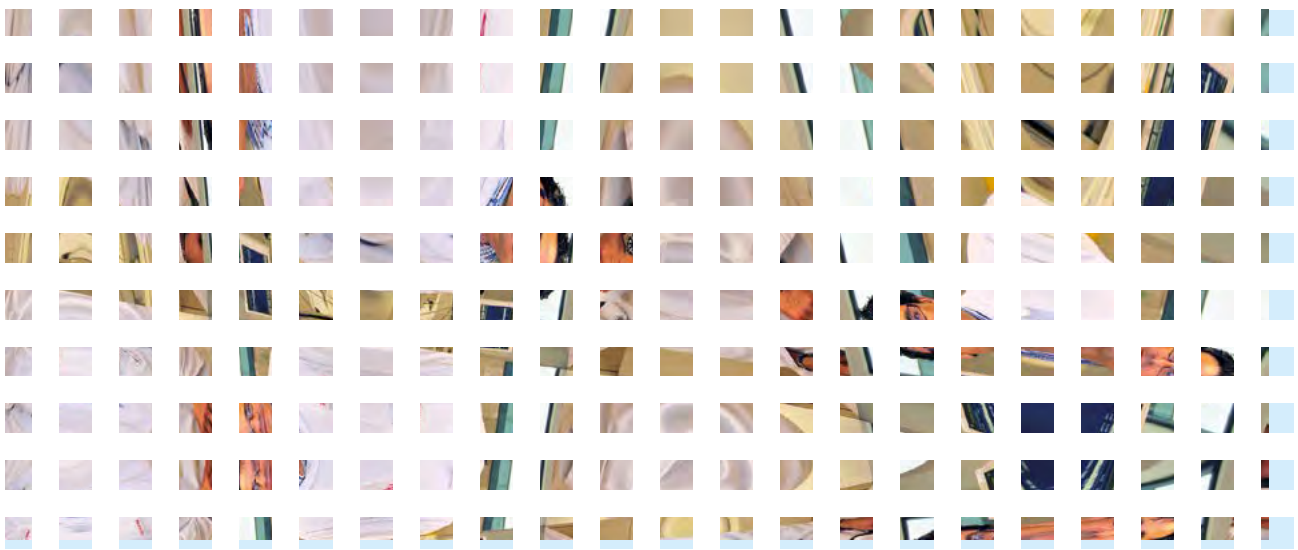
LA HUMANIZACIÓN EN EL ACCESO DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

En los últimos años se habla mucho de la humanización en la atención sanitaria. ¿A qué nos estamos refiriendo en realidad?

JLP: La humanización de la asistencia sanitaria consiste en:

- Poner en valor la dignidad e individualidad de cada persona prestando una asistencia personalizada.
- Atender a las personas desde su concepción holística, dando respuesta no solo a sus necesidades físicas, sino atendiendo también a su esfera emocional, social y espiritual.
- Hacer partícipes a los pacientes proporcionándoles la información y formación precisa para que puedan participar de forma proactiva en la toma de decisiones.
- Considerar no solo a los pacientes, sino prestar especial atención a las necesidades de los familiares que los acompañan y sus cuidadores principales.
- Cuidar a los profesionales que atienden a los pacientes, favoreciendo una comunicación adecuada, fomentando su participación, reconociendo esfuerzos y logros, promocionando la formación y capacitación; en definitiva, poniendo en valor la profesionalización y vocación.

Aunque la humanización es una característica inherente a la actividad asistencial, en el momento actual se hace necesario "re-humanizar" porque en los últimos años los esfuerzos de los sistemas sanitarios se han centrado fundamentalmente en la búsqueda de la excelencia científico-técnica de la asistencia, descuidando, tal vez, otros atributos de dicha atención relacionados con la esfera personal y familiar. Esta situación ha conducido a cierta desper-



sonalización de la asistencia y los cuidados. Por tanto, se hace necesario ofrecer a los ciudadanos unos servicios sanitarios cercanos que, sin minorar su calidad científico-técnica, pongan en valor la dimensión humana de la atención sanitaria y la personalización de la asistencia.

En su opinión, ¿cree que el concepto de Humanización aplica en los asuntos de acceso de los pacientes a los nuevos fármacos?

JLP: El concepto de humanización aplica a asuntos de acceso de los pacientes a los fármacos en general. Si nos centramos en los nuevos fármacos, en la mayoría de casos estos tienen un elevado coste y el proceso de adquisición no resulta ágil debido a los trámites y procedimientos que se deben seguir. Apotrar información sobre estos trámites, los requisitos necesarios y una correcta comunicación con el paciente y los familiares o cuidadores puede hacerlos más participes en el proceso de acceso al tratamiento. Por otra parte, la escasa experiencia con estos fármacos hace aún más importante la formación de los pacientes y su entorno en el manejo del tratamiento y de sus posibles efectos.

Pero la humanización en el acceso a fármacos no se limita a los innovadores, en los fármacos con elevada experiencia también hay mucho trabajo que hacer. Además de la formación y la participación de los pacientes y su entorno en los tratamientos existen

otras iniciativas. Por ejemplo, en el Hospital Universitario y Politécnico La Fe existe un acuerdo con la Asociación de Hemofilia de la Comunidad Valenciana, por el que mensualmente, se entrega la medicación a cada paciente en su domicilio. De esta manera se pueden reducir las visitas al hospital que en algunos casos requieren recorrer grandes distancias.

Y en el caso de los medicamentos Huérfanos, ¿cree que tiene especial énfasis este aspecto?

JLP: Los pacientes con EERR son pacientes más vulnerables, si cabe, que el resto de pacientes con otras enfermedades crónicas dadas las múltiples dificultades con las que se encuentran estos pacientes. La dificultad de acceso a los tratamientos es una de ellas debido al elevado coste que tienen estos fármacos o incluso la ausencia de tratamiento con la que se encuentran muchos de los pacientes.

La información y formación al paciente acerca de los procedimientos de adquisición, la eficacia observada en los EC, los precios de los fármacos, la ausencia de los mismos en el caso de que no existan opciones terapéuticas y la posibilidad de elaborar fórmulas magistrales para paliar algunos síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes pueden hacer que el paciente comprenda mejor la realidad del acceso a su tratamiento y pueda tomar decisiones corresponsabilizándose de su propia enfermedad.

¿Le consta que haya en marcha alguna iniciativa concreta en relación al tema que nos ocupa?

JLP: En el campo de los Medicamentos Huérfanos no hemos encontrado ninguna experiencia de humanización publicada. Sin embargo, varias son las Comunidades Autónomas (Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana) que han implementado planes de humanización en las Unidades de Cuidados Intensivos.

Lo que sí se ha realizado es un Estudio de Investigación Cualitativa «Expectativas de las asociaciones de pacientes en relación con la información y la activación de pacientes con EERR desde los Servicios de Farmacia de Hospital (SFH)» en el que se le pregunta al paciente cómo le podría ayudar el farmacéutico en el curso de su enfermedad. Los

resultados del estudio, muestran que el paciente demanda tener un farmacéutico de referencia especializado en EERR que se encuentre accesible para poder consultarle cualquier duda y le proporcione la información necesaria que le permita comprender mejor su tratamiento y efectos adversos derivados del mismo.

Y, para terminar, ¿qué importantes retos de futuro ve tanto en temas de Acceso a Medicamentos Huérfanos, como en aspectos relacionados con la Humanización del mismo?

JLP: La humanización es un reto de calidad. La época de buscar la excelencia contando solo con el criterio de los profesionales ya ha pasado. En el momento actual los pacientes exigen una participación activa en la toma de decisiones.

ALGUNAS INICIATIVAS POSIBLES EN EERR

- Elaboración de un vídeo sobre el proceso completo para que los pacientes comprendan por qué tienen que esperar.
- Desarrollo de un sistema de avisos por whatsapp para que puedan disponer de su tiempo.
- Adecuación de los espacios y mobiliarios.
- Generación de protocolos de atención en coordinación con otros profesionales.
- Creación de contenidos multicanal, así como la identificación de los distintos perfiles profesionales con los que interactúan. En el caso concreto de los farmacéuticos de hospital, también un vídeo explicativo con sus funciones y aportaciones.





M^a CARMEN BASOLAS

Technical, Medical and Institutional
Affairs Manager. Chiesi España.

EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA INDUSTRIA

Uno de los principales retos en el ámbito de los MMHH es su acceso efectivo por parte de los pacientes. Según su experiencia, ¿Cómo cree que es la situación actual en España? ¿Qué cree que funciona bien y qué cree que está fallando?

CB. A pesar de las conclusiones establecidas por el Reglamento (CE) nº 141/2000 que prevé que cuando un medicamento es autorizado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA), queda autorizado automáticamente en todos los países miembros, esta normativa no contempla las políticas de acceso, que son competencia exclusiva de los Estados Miembros y de las Regiones, como por ejemplo la decisión de financiación y precio, evaluación de tecnologías y condiciones de utilización.

En la práctica, la diferente regulación entre territorios ha dado lugar a situaciones de inequidad y diferencias entre países y regiones. En España, se ha detectado que, durante los últimos años, se ha producido un alarmante descenso en los medicamentos huérfanos (MMHH) que llegan al mercado, debido a la decisión por parte de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos (CIPM) de no financiar un gran número de ellos. Además, la existencia de los Comités Autonómicos de Evaluación (CAE) e innumerables comités hospitalarios que re-evalúan el fármaco y sus condiciones de uso, tiene como consecuencia que se establezcan criterios de acceso distintos.

Estas diferencias en la disponibilidad de medicamentos, ha motivado que muchos afectados por enfermedades raras tengan que enfrentarse a graves dificultades para acceder a la medicación que necesitan.

AELMHU realizó un estudio que recogía los datos de estos medicamentos durante el periodo de 2002 a 2016 y cabe señalar los siguientes puntos:

- España autoriza un 25% de MMHH menos y comercializa un 46% de MMHH menos que la UE.
- España tarda una media de 11 meses desde que la AEMPS otorga el CN a un MMHH hasta la comercialización.
- Entre 2012-2015 de los 44 MMHH autorizados por la EMA, 13 (29,5%) han obtenido P&R y entre 2002-2011 de los 42 MMHH autorizados por la EMA obtuvieron P&R 38 (90,47%).
- Entre 2012-2015, 9 (20,45%) MMHH fueron no financiados y entre 2002-2011 fueron 2 (4,7%).
- Entre 2012-2015 el número de MMHH pendientes de decisión de P&R eran 11 (25%) y 2 (4,7%) en el periodo 2002-2011.
- De los 11 MMHH no oncológicos evaluados, se han comercializado 11 en Reino Unido, 8 en Francia, 5 en Italia y 1 en España.
- El acceso al mercado de los 11 MMHH en que se evaluó el coste farmacológico, posibilitarían el tratamiento en tres años del 87% de los 3.800 pacientes máximos a tratar.
- El coste farmacológico de los 11 MMHH a tres años estaría entre el 0,10-0,21% del gasto sanitario directo global español.
- El impacto económico de los 11 MMHH a tres años estaría entre el 1,0-1,9% del gasto farmacéutico hospitalario total.

La mayor parte de los artículos encontrados considera que los criterios de coste efectividad no deben ser los únicos utilizados para justificar la financiación de un medicamento huérfano, si bien existe un debate sobre los criterios adicionales concretos a considerar. La decisión podría basarse en argumentos de índole humanística (justicia, equidad, regla

de rescate), clínica (gravedad de la enfermedad, disponibilidad de alternativas terapéuticas, cambio del curso de la enfermedad) y económica (coste de oportunidad, impacto presupuestario, sostenibilidad del sistema).

La mayor parte de los países desarrollados basan la financiación de los medicamentos huérfanos en ciertos criterios adicionales, con el fin de acelerar el acceso a los mismos por parte de los pacientes con enfermedades raras, sobre todo si ésta es grave, carece de alternativas terapéuticas y afecta a un número reducido de personas. Tanto el debate teórico como la práctica real sugiere que el criterio de eficiencia no es ni debe ser el único para decidir la financiación pública de los medicamentos huérfanos. Se están introduciendo nuevos instrumentos de financiación y debatiendo distintos esquemas de decisión multicriterio para ayudar a conciliar las preferencias sociales con la sostenibilidad del sistema sanitario.

¿Qué cree que debemos aprender de los países de nuestro entorno?

CB. Los MMHH suponen solo el 10% del total de medicamentos autorizados por la (EMA), éstos representan el 57% del total de autorizaciones condicionales y el 67% de las autorizaciones excepcionales, lo que da idea de la laxitud aplicada.

Los países que no utilizan un análisis formal de coste-efectividad (España, Francia, Italia) han sido tradicionalmente más flexibles sobre la evidencia exigida a los MMHH, y ocasionalmente les han permitido fuentes de evidencia distinta de los ensayos clínicos. En Alemania, aunque la regulación no permite modificar las bases de la evidencia, bajo ciertas circunstancias se aceptan intervalos de confianza más amplios.

Por su parte, en general los países con procesos formales de evaluación económica (RU, Suecia, Holanda) no permiten a los MMHH rebajar los requerimientos sobre evidencia, ya que existen herramientas para manejar la incertidumbre, aunque en la práctica han hecho excepciones. En RU,

cuanto mayor sea el impacto presupuestario del MH, más robusta debe ser su evidencia clínica. Holanda permite ciertas excepciones cuando hay datos insuficientes sobre su efectividad, pero se solicita un análisis de impacto presupuestario de la implementación en el país. En Suecia, cuando la población a tratar es reducida, se acepta un mayor grado de incertidumbre en la evidencia clínica.

En general, a la hora de decidir su financiación pública, los MMHH son sometidos a los mismos procesos de decisión que el resto de medicamentos. En los países donde formalmente no se requiere una evaluación económica del fármaco para decidir su reembolso, tampoco a los MMHH se les exige un análisis formal de coste-efectividad (o utilidad). Algunos autores reclaman que el método real de evaluación es a menudo opaco, a pesar de los esfuerzos realizados para dotar al proceso de más transparencia.

Por su parte, los países con sistemas formales de evaluación económica de los nuevos medicamentos, como por ejemplo Suecia, Holanda, el Reino Unido o Canadá, también someten a los medicamentos huérfanos al análisis coste-efectividad o coste-utilidad, si bien son más laxos con los umbrales de aceptación de coste por AVAC y en ocasiones les aplican criterios adicionales. Así, en Suecia se han llegado a aprobar medicamentos huérfanos con umbrales de aceptabilidad por encima de los 90.000 €/AVAC, por lo que claramente la decisión se fundamentaba en factores distintos al de coste-efectividad.

Su compañía ha firmado un convenio de colaboración con un grupo de hospitales para facilitar el acceso a una terapia huérfana. ¿Puede contarnos más sobre esta iniciativa y sobre sus resultados esperados? ¿Cree que sería interesante extrapolar este tipo de experiencias a otros ámbitos de las enfermedades raras?

CB. Chiesi España y HM Hospitales han firmado un convenio marco de colaboración con el objetivo de elaborar e implementar un plan de desarrollo

y mejora en la eficiencia de los procesos de prestación asistencial a la población atendida en los centros del Grupo Hospitalario.

Fruto de este acuerdo marco, la primera acción es que HM Hospitales va a disponer para España, del primer medicamento con células madre aprobado en Europa. Más concretamente, del medicamento Holoclar®, que permite a los pacientes que padecen deficiencia de células madres limbares (LSCD) reparar el daño producido en la superficie del ojo debido a quemaduras oculares por agentes físicos o químicos.

El acuerdo alcanzado con HM Hospitales refuerza el compromiso de Chiesi por ofrecer soluciones innovadoras que mejoren la calidad de vida de las personas. Gracias a este acuerdo tenemos la oportunidad de aplicar conjuntamente algunas de nuestras innovadoras soluciones terapéuticas en la práctica clínica diaria para que los pacientes puedan beneficiarse lo antes posible.

Holoclar® supone una “innovación disruptiva” ya que consigue reparar la superficie ocular dañada por quemaduras. Hasta la fecha los pacientes con cierta patología corneal carecían de células madre limbares, que actúan como un sistema de regeneración reemplazando a las células corneales externas cuando se dañan y cuando envejecen, lo que llevaba a la ceguera completa por opacidad corneal. Gracias a Holoclar®, un medicamento de terapia avanzada denominado ingeniería tisular, se logra sustituir las células dañadas del epitelio de la córnea, ya que se toman células del limbo sanas del paciente, ubicado en el borde de la córnea, y después se cultivan en los laboratorios de Holostem Therapie Avanzate, primera compañía biotecnológica dedicada exclusivamente al desarrollo de terapias avanzadas y que es un spin off entre la universidad de Modena y Reggio Emilia con el Grupo Chiesi y se reimplantan, produciendo una recuperación de la transparencia corneal.

Con este acuerdo, Chiesi España y HM Hospitales crean un marco operativo de excelencia e innovación que se circunscribe a áreas terapéuticas de

mutuo interés como es la oftalmología, creando, de este modo, un ecosistema en el que los últimos avances en la práctica sanitaria repercutan directamente en una mejora en la calidad y excelencia asistencial para toda la población, tanto en la eficiencia de los tratamientos como en los procesos de prestación de servicios sanitarios.

¿Puede contarnos qué otro tipo de iniciativas se están desarrollando desde la industria para potenciar el acceso a los MMHH?

CB. Un ejemplo importante es el nuevo modelo de abordaje para enfermedades ultra raras que

se ha puesto en marcha con Spinraza (nusinersen). Se ha definido un protocolo fármaco-clínico que permite un tratamiento homogéneo para todo el SNS. Requiere cumplimentar un registro de efectividad terapéutica que está alojado en el Ministerio de Sanidad. Este registro de efectividad permitirá recoger variables de seguimiento de tratamiento, no sólo datos epidemiológicos. Este nuevo modelo se ha elaborado y consensuado con las comunidades autónomas, a las que se ha ido informando desde el Consejo Interterritorial y la Comisión Permanente de Farmacia. Este tipo de modelos de financiación en opinión del Ministerio de Sanidad, "facilita el acceso de medicamentos que mejoren la salud de los ciudadanos, compensando la innovación y asegurando la sostenibilidad".

En otro orden de temas, me gustaría aprovechar también este foro para poner encima de la mesa algunas incongruencias del sistema de precios español y las políticas de acceso temprano de medicamentos huérfanos. Dado que antes de la comercialización efectiva de un medicamento en España, se puede utilizar la vía de la medicación extranjera, si el precio de compra por este procedimiento es superior al que se espera fijar en el procedimiento español, puede llegar a existir un "conflicto de intereses". Desde Chiesi promovemos la comercialización efectiva de los nuevos medicamentos huérfanos en España, intentando llegar a consensos con el Ministerio de Sanidad, a través de la Comisión Interministerial de Precios, con el fin de asegurar un uso equitativo de estos nuevos tratamientos. En caso que no sea posible este consenso, de nuevo, creemos que



es más razonable la comercialización efectiva en España aunque sea fuera del Sistema Nacional de Salud.

¿Qué tipo de acciones conjuntas con la Administración cree que sería interesante aplicar?

CB. Como ya hemos indicado, la toma de las decisiones de designación y autorización de MMHH a nivel centralizado y las decisiones de reembolso y financiación a nivel local, junto a la falta de consenso entre los distintos reguladores sobre el valor de cada medicamento huérfano, dificultan el acceso equitativo a estos. Como consecuencia de esta situación los responsables de las políticas sanitarias se plantean reformas para mejorar la accesibilidad. Desde el punto de vista de la industria se proponen diversas vías de actuación y planificación como:

- 1) la alineación y coordinación entre los organismos reguladores y financiadores;
- 2) desarrollar un modelo de evaluación que defina el valor de estos medicamentos usando las metodologías ya existentes adaptadas con otros factores (severidad de la enfermedad, alternativas disponibles, uso en una o más indicaciones, complejidad en el desarrollo, etcétera);
- 3) que las decisiones de financiación tengan en cuenta estas características especiales;
- 4) el seguimiento de la financiación a largo plazo basándose en los real world data a partir de registros que deberán resolver las dudas y /o confirmar los beneficios por los que estos tra-

tamientos recibieron la autorización de comercialización; y

- 5) la provisión de fondos específicos en las partidas presupuestarias para estos tratamientos.

Para terminar, ¿cuáles cree que son los principales retos de futuro en el acceso a los medicamentos huérfanos? ¿Cómo cree que podemos prepararnos para afrontarlos?

CB. En mi opinión, los retos de futuro pasan por:

- dar continuidad a programas de investigación de la UE y nacionales;
- mejorar la asistencia mediante el despliegue de centros de expertos;
- impulsar la coordinación entre centros y el movimiento de pacientes;
- fomentar la participación activa de pacientes;
- armonizar el acceso a los medicamentos;
- gestionar la incertidumbre y el alto impacto presupuestario de los fármacos huérfanos,
- garantizar la sostenibilidad del sistema sanitario.

Una potencial solución, ya tratada en muchos foros, es la creación de un único fondo nacional de financiación para este tipo de tratamientos.

Tal y como ya ha explicado Josep M^a Espinalt, Presidente de AELMHU, para poder conseguir una mayor inversión en I+D+i y promover crecimiento económico y desarrollar empleo se necesitan un entorno normativo, administrativo y político estable, ágil, previsible y transparente.



JUAN FUERTES

Managing Director PHA Europe.

EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS DESDE LA PERSPECTIVA DEL PACIENTE

¿Desde su perspectiva y experiencia como representante de pacientes y familiares que padecen alguna enfermedad rara, cuáles cree que son los principales obstáculos con que se encuentran los pacientes a la hora de acceder a un medicamento huérfano?

JF. En primer lugar, tenemos que ser conscientes de que la investigación y desarrollo de medicamentos huérfanos es un campo en el que aún queda mucho por mejorar. De hecho, la mayor parte de los pacientes con enfermedades raras se enfrentan a un obstáculo insalvable: “no existe tratamiento”.

A partir de ahí, surge otro problema que tiene que ver con los incentivos a la investigación. No hemos logrado aún crear un sistema en el que los incentivos conduzcan a medicamentos asequibles después de su aprobación. Esto hace que se produzcan desigualdades en el acceso tanto entre países de la Unión Europea como entre regiones dentro de un mismo territorio nacional. Son inexplicables, desde un punto de vista ético, la inequidad y la desigualdad que se generan por el peso presupuestario de los medicamentos huérfanos en las finanzas de los centros.

El paciente generalmente no está al tanto de los procesos de negociación de precio. Dependiendo de la enfermedad y los fármacos disponibles para tratarla, lo que se encuentra el paciente es que le dan la medicación en función del coste, no en función de la eficacia. Su criterio al evaluar si el fármaco es el adecuado para su caso concreto no es tenido en cuenta. La percepción de los pacientes es que la respuesta que reciben son evasivas, o un simple «este es el fármaco que puedo prescribir y no te doy opción», aunque la haya.

Al estar al final de la cadena, el paciente es un sujeto pasivo que depende de la voluntad de las agencias de evaluación de tecnologías sanitarias, los presupuestos del Estado, los presupuestos autonómicos y los presupuestos del propio hospital donde recibe el tratamiento. Tampoco se habilita la posibilidad de que el paciente pueda recibir la medicación en otro centro donde sí se ha aceptado incluir todo el abanico de opciones farmacológicas si es que su enfermedad rara tiene la ventaja de tener varios medicamentos.

Como sabe, la designación y autorización de comercialización de los medicamentos huérfanos se realiza a nivel europeo mediante procedimiento centralizado. Sin embargo, su posterior evaluación del valor terapéutico, precio y reembolso corresponde a cada país miembro. En este sentido, ¿cree que existen diferencias significativas entre los estados miembros de la UE en cuanto al acceso efectivo y la utilización de los medicamentos huérfanos? ¿Cómo se sienten los pacientes al respecto?

JF. Hay un concepto que muchos no alcanzamos a entender. ¿No tenemos un mercado único?

Es inaceptable el comportamiento por parte de los Estados Miembro de la Unión Europea en el que, en vez de buscar criterios de convergencia y facilitación de estándares únicos en el campo de la salud, lo que procuran es defender sus intereses particulares.

A título personal, me duele cuando escucho el razonamiento según el cual no hay compañía farmacéu-

tica que pueda proveer la cantidad necesaria para abastecer a la totalidad del territorio de la UE. Se pueden negociar soluciones que afectarían positivamente tanto a la economía nacional como a la de las compañías. Por ejemplo, considero que un economista podría calcular (si hubiera transparencia en el coste de investigación, producción y distribución) dónde están los puntos de máximo aprovechamiento de la economía de escala y negociar con las compañías que correspondiera la inversión por parte de países en posicionamientos geográficos estratégicos para poder invertir en plantas de producción con el final de abastecer a la región. Esto crearía empleo, abarataría los costes de producción en el medio plazo, generaría ingresos adicionales al poseedor de la patente, bajaría el precio de la unidad del medicamento, generaría ingresos por impuestos al país que tuviera la nueva planta, disminuiría los costes de distribución, dificultaría la competencia por parte de los productores de medicamentos genéricos al finalizar la protección de la patente etc. Un poquito de visión, en este sentido, por parte de las compañías farmacéuticas en términos de investigación y una mayor comprensión de la cooperación dentro del mercado Europeo nos podría llevar a una situación óptima o, al menos, muy mejorada.

Mientras tanto, nos centramos en discusiones sobre evaluación de tecnologías sanitarias y no buscamos métodos más eficaces que tengan en cuenta elementos fundamentales como las horas de trabajo que no se perderán gracias a la nueva tecnología o el valor del tiempo y el esfuerzo que los cuidadores se ahorrarán al verse reducida la dependencia y la vulnerabilidad de los pacien-

tes que sufren discapacidades según el tipo y la progresión de la enfermedad. Tampoco se valora el coste para el paciente que muchas veces tiene que pagar de su bolsillo terapias específicas o elementos como gasas y otros fungibles que no son cubiertos por la seguridad social.

¿Cómo cree que se sitúa España? ¿Qué aspectos cree que deberían mejorarse?

JF. Creo que España no está mal con respecto a la media Europea. Dicho esto, la media europea no es suficientemente buena. Tenemos los mismos problemas de falta de equidad y desigualdad, en el acceso a unos cuidados de salud de calidad, tanto entre comunidades autónomas como entre los Estados Miembro. También hay desigualdades en el precio de los medicamentos porque depende de la cantidad que se compra en cada hospital y la variación es enorme. En definitiva, falta coordinación, falta que el palentino tenga los mismos derechos y oportunidades que el valenciano o el sevillano. Y, lo que falta por encima de todo, es la visión a largo plazo; pensar en el beneficio de la inversión por encima del ahorro cortoplacista, el impacto electoral o el interés de partido.

El derroche es un mal mayor en el sistema de salud español. La falta de control y la evaluación de las gestiones autonómicas es descorazonadora.

Igual que los sistemas de pensiones deben ser objeto de pacto, la salud no puede depender de vaivenes políticos. El interés y la salud del ciudadano están por encima de otros intereses como el de fomentar la contratación de seguros privados de salud. El sistema de seguridad social que se creó en España asume la responsabilidad de garantizar el derecho a la salud, no se puede transferir esa responsabilidad moral y financiera a la capacidad de compra del individuo, eso es algo que me resulta inmoral.

¿Podría contarnos cómo ha sido la participación de EURORDIS en el Comité de Medicamentos Huérfanos de la Agencia Europea de Medicamentos (COMP)? ¿Cuáles han sido las

principales contribuciones de EURORDIS en los últimos años en relación al acceso a los medicamentos huérfanos?

JF. Siento el mayor de los respetos y una absoluta admiración por el trabajo de Eurordis. Desde su creación ha conseguido grandes logros en todos los aspectos de la salud dentro del marco de las enfermedades raras. Gracias a ellos, los pacientes tienen representación en la EMA, no solo en el COMP, también en PCWP, PDCO y CAT.

También gracias a Eurordis se ha establecido un diálogo en materia de precios, se han impulsado planes nacionales (que desgraciadamente no han llegado muy lejos por falta de voluntad política), se han creado mecanismos para acelerar procesos de aprobación, se ha incorporado a la comunidad de pacientes en los procesos de evaluación de tecnologías sanitarias...

Una de las novedades que ha sido impulsada por Eurordis ha sido la creación de las Redes Europeas de Referencia (ERNs). Es un paso adelante en acercar a todos los pacientes independientemente de su situación geográfica a una atención de mayor calidad. Dentro de estas redes, viaja el conocimiento, eventualmente pueden viajar los pacientes y no viajan las prescripciones. Volvemos a chocar con el principio de no injerencia y la responsabilidad individual de los Estados Miembro en introducir o no los tratamientos en el sistema de reembolso. Pero esto tiene que cambiar. No puede ser que los ERNs pasen de ser la gran esperanza de los pacientes con enfermedades raras en el impulso de la mejora de la calidad del manejo clínico, el conocimiento y la investigación, a ser el escaparate donde te muestran con luces y guirnaldas lo que necesitas mientras ves que la dispensación está restringida a pacientes "privilegiados" cuyos gobiernos han aprobado ese gasto.

Eurordis ha conseguido que se sepa que las enfermedades raras existen y ha conseguido que el peso agregado de todas haga posible el progreso y el cambio a nivel europeo.

EURORDIS ha publicado distintas encuestas sobre el acceso real a los medicamentos huérfanos en la UE. ¿Cuáles han sido las principales necesidades identificadas?

JF. Rare Barometer es el mejor instrumento de medición del que disponemos en enfermedades raras. La última publicación sobre acceso es preocupante. En el espacio de dos años (2015-16), un 47% de los que participaron en el estudio informaron de un empeoramiento en el acceso a los cuidados de salud. Los obstáculos financieros estaban como segunda explicación respondiendo al 29% de la suma de las causas, debido a los altos costes y al reembolso insuficiente (22%) o por tener que adelantar el pago con largas esperas para el reembolso (7%).

Para finalizar, bajo su perspectiva, ¿cuáles son los principales retos de futuro para los pacientes y la sociedad en general en torno a facilitar el acceso a los medicamentos huérfanos?

JF. El gran reto es la sostenibilidad del sistema de salud. No hay solución si no es desde la política y la cesión de competencias. Es imperativo que los centros de referencia tengan la financiación correcta para atender los casos de alta especialización y complejidad de modo que los costes de estos cuidados de salud se reduzcan gracias a la buena gestión de los recursos. Las comunidades autónomas tienen el deber de facilitar el traslado de los casos hacia los centros de alta especialización en vez de intentar mantenerlos en su territorio para evitar pagos a otras comunidades.

Hay que empezar a reducir la medicina que se practica para proteger al médico en vez de para atender las necesidades de los pacientes. El derroche en pruebas innecesarias es un agujero negro financiero y aumenta las listas de espera. Tenemos excelentes profesionales con un altísimo compromiso y es a esos a los que hay que proteger e incentivar. Paralelamente, hay que dejar de proteger a los profesionales que no tienen el nivel necesario y abusan

del sistema no cumpliendo con sus horarios, igual que a aquellos que ejercen en las consultas de la seguridad social como si se tratara de un nivel de atención de segunda clase.

El sistema de salud es sostenible con una buena interrelación entre los distintos ministerios. La prevención y el buen uso de los servicios se hacen desde la educación, la protección del paciente se hace desde el poder legislativo y desde los tribunales. El Ministerio de Trabajo debe fomentar políticas de empleo en las que se atienda a la calidad del mismo, no simplemente al descenso de número de parados a base de proporcionar trabajos de diez horas semanales, mal pagados y no contributivos a las arcas del Estado. La financiación de la seguridad social viene de nuestros salarios, no se puede fomentar la creación de mano de obra barata y pretender que los presupuestos generales del Estado puedan responder a los estándares de una nación civilizada.

Las enfermedades raras tanto en atención como en financiación de medicamentos no son una carga en el sistema de salud. El reto es que los gobiernos asuman que su obligación es velar por el bien de la población y pongan lo necesario para cumplir con los compromisos adquiridos como es la cobertura universal, la salud como derecho, el concepto de salud amplio y no solo como ausencia de enfermedad.

Las organizaciones de pacientes tienen que ser empoderadas y recibir financiación que les permita profesionalizarse de modo que se puedan librar de la sospecha de ser manipuladas por la industria farmacéutica. Mientras se deje que la sociedad civil sobreviva como pueda, sin una financiación que permita un nivel aceptable de independencia, la participación del paciente permanecerá durante muchos años a nivel simbólico, porque los reguladores y los pagadores no nos tienen en cuenta, en vez de vernos como aportadores de valor añadido.

JORNADAS CIENTÍFICAS

III JORNADA NACIONAL DE INVESTIGADORAS EN ENFERMEDADES RARAS

Valencia, 2 de marzo, 2018

Por tercer año consecutivo, y entre el día de las Enfermedades Raras y el día de la Mujer, se organizó en el Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF) una jornada para dar visibilidad a las Enfermedades Raras y a los pacientes que las sufren, a la investigación traslacional centrada en estas patologías minoritarias y a la labor desarrollada por las mujeres que trabajan en este campo.

La jornada reunió a investigadoras, cargos institucionales, profesionales de la salud y pacientes,

para aumentar la sensibilización social sobre las Enfermedades Raras, y dar a conocer la investigación y la labor que las asociaciones de pacientes realizan sobre estas enfermedades en nuestro país, con el fin último de promover una mejora en la calidad de vida.

La jornada pretende contribuir a reducir el aislamiento que con frecuencia, sienten las personas que sufren una enfermedad poco frecuente y dar a conocer los rostros femeninos implicados en esta labor.

CONGRESO GLOBAL EUROPEO EN MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y ENFERMEDADES RARAS 2018

Londres, 7-9 de marzo, 2018

Existen más de 7000 Enfermedades Raras identificadas, sin embargo, solo una fracción de ellas tienen tratamiento aprobado y disponible. El número de terapias aprobadas para estas patologías minoritarias ha aumentado exponencialmente en los últimos años.

Como respuesta a este hecho, este año se realizó el congreso bianual global europeo de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras 2018. La conferencia facilita una plataforma única para la reunión de stakeholders de la industria de medicamentos huérfanos, con el fin de debatir

y facilitar contactos cercanos y de calidad con profesionales cualificados de la administración, la industria farmacéutica o la industria biofarmacéutica.

El programa abordó los factores macroeconómicos dominantes y problemas respectivos al desarrollo global de medicamentos huérfanos, incluyendo la comercialización, las decisiones de políticas relacionadas, el reembolso, y la fijación de precio. Se realizaron debates interactivos, sobre temas innovadores en un marco favorable para el networking.

THE RE(ACT) CONGRESS

Bolonia, 7-10 de marzo, 2018

El Congreso Internacional en Investigación de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos (THE REACT CONGRESS) se inició en 2012 por la Fundación Blackswan para crear una plataforma científica y humana cooperativa en Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos.

En sus tres ediciones, el RE(ACT) CONGRESS ha llegado a reunir a unas 1500 personas para debatir sobre las últimas investigaciones en Enfermedades Raras y el desarrollo de tratamientos específicos para las mismas. Lo que hace único a este congreso es su carácter interdisciplinar y colaborativo, ya que científicos de diferentes disciplinas intercambian información con las asociaciones de pacientes.

El congreso tiene el objetivo de unir a líderes mundiales y jóvenes científicos de una amplia variedad de ramas científicas para presentar investigación de vanguardia, discutir resultados e intercambiar

ideas. Más aún, muchos pacientes y asociaciones de pacientes que están comprometidos en la investigación, están presentes para intercambiar sus experiencias.

En las sesiones del congreso, se exploraron las investigaciones, tanto en adultos como en niños, sobre los siguientes temas: recursos para enfermedades raras y el mundo de las enfermedades raras no diagnosticadas: patofisiología, terapia génica y celular y enfermedades neurológicas

Como ponentes destacamos la presencia de Xavier Stivill, Director del programa genético en el Sidra Medical and Research Centre. Silvio Garattini, director del Instituto de Investigación Farmacológica Mario Negri y Harvey Lodish, Miembro fundador del Whitehead Institute for Biomedical Research y profesor de Biología en el MIT de Massachusetts.

IX CONFERENCIA EUROPEA EN ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (ECDR 2018)

Viena, 10-12 de mayo, 2018

Es la conferencia más grande y multi-stakeholder de Europa, que alberga a toda la comunidad implicada en Enfermedades Raras. Es punto de reunión de investigadores, desarrolladores de nuevos tratamientos, profesionales de la atención sociosanitaria y decisores de políticas sanitarias tanto de soporte a nivel internacional, como europeo, nacional o regional.

“Enfermedades Raras 360°: estrategias colaborativas para no dejar a nadie atrás” fue el tema general

del ECDR 2018. Para lograr este objetivo, al congreso acuden expertos clínicos, pacientes, científicos y proveedores de medicamentos para facilitar discusiones políticas efectivas entre todos los actores del universo de las Enfermedades Raras.

El congreso está compuesto por un amplio rango de áreas temáticas. Y aún tanto el punto de vista de los pacientes, como el de los expertos, clínicos y decisores.

IV CONGRESO MUNDIAL EN ENFERMEDADES RARAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Dublín, 11-12 de junio, 2018

Debido al éxito del anterior Congreso celebrado en 2017, este año 2018, se celebró el 4º Congreso en Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos, los pasados días 11 y 12 de junio en Dublín, Irlanda.

Esta conferencia mundial conjuga interesantes charlas, debates orales, presentaciones de pósteres y exhibiciones relacionadas con las Enfermedades Raras y los Medicamentos Huérfanos, sirviendo así

de puente entre los investigadores de la academia y los centros sanitarios. El congreso aglutina un conjunto de sesiones científicas bien organizadas, conferencias plenarias, presentaciones de pósteres, exposiciones de talla mundial, simposios y rondas de negocios.

Es el lugar ideal para que científicos de gran renombre o jóvenes, pero con potencial, se informen de las últimas novedades en nuevas terapias.

CONFERENCIA SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS PARA ENFERMEDADES RARAS 2018

Seúl, 24 y 25 de septiembre, 2018

Dentro del BioTech Pharma Summit se celebra la Conferencia Orphan Drugs for Rare Diseases 2018 que ha evolucionado desde ser solo una serie de conferencias basadas en los procesos regulatorios, políticas específicas e incentivos de desarrollo, a una reunión global de más de 200 líderes en el ámbito de los medicamentos huérfanos. Se reúnen más de 30 países, y diferentes casos de estudio que cubren todos los aspectos del desarrollo entorno a los medicamentos huérfanos y a la I+D en Enfermedades Raras.

Este año, el evento juntó a entidades administrativas, destacados hospitales, laboratorios farmacéuticos, laboratorios biofarmacéuticos, organizaciones

sin ánimos de lucro y desarrolladores de medicamentos huérfanos.

Asistieron más de 20 ponentes de la FDA, EMA, NIH y de la industria de medicamentos para las Enfermedades Raras, además de más de 80 líderes de las asociaciones de pacientes y de la industria. Por todo ello este congreso supone una oportunidad única para escuchar a los expertos y para compartir experiencias en Enfermedades Raras.

En esta conferencia se analizaron con detalle los procesos regulatorios en los diferentes países y las políticas de incentivación para medicamentos huérfanos.

MEDICAMENTOS

DESTACADOS

VELMANASA ALFA (LAMZEDE®) PARA EL TRATAMIENTO DE LAS AFECCIONES NO NEUROLÓGICAS DE LA ALFA-MANOSIDOSIS

10 de abril de 2018

La Comisión Europea ha autorizado la comercialización de velmanasa alfa (Lamzede®), el primer tratamiento enzimático sustitutivo para controlar las manifestaciones no neurológicas de los pacientes con formas de leves a moderadas de alfa-manosidosis.

La autorización de comercialización de velmanasa alfa se emite bajo "circunstancias excepcionales" de acuerdo con la legislación europea que tiene como objetivo permitir el tratamiento de enfermedades ultra raras en las que los estudios clínicos a gran escala no son factibles. En los estudios de velmanasa alfa han participado 33 pacientes, entre ellos adultos y niños.

La alfa-manosidosis es una enfermedad ultra rara, causada por el déficit o el mal funcionamiento de la alfa-manosidasa, una enzima involucrada en la degradación celular de las glicoproteínas. El déficit en la actividad de la alfa-manosidasa conduce a la

acumulación tóxica y progresiva de oligosacáridos en tejidos y órganos.

Los síntomas más frecuentes de alfa-manosidosis incluyen dimorfismo facial, déficit intelectual, trastornos progresivos de la función motora y discapacidad física, discapacidad auditiva, déficit cognitivo progresivo e incapacidad del habla, inmunodeficiencia e infecciones recurrentes, trastornos psiquiátricos, y anomalías esqueléticas. El pronóstico a largo plazo generalmente tiene una esperanza de vida reducida.

Velmanasa alfa se administra semanalmente mediante perfusión intravenosa para reemplazar las enzimas faltantes o defectuosas que causan la enfermedad.

La autorización de comercialización de Lamzede en la UE es un importante hito para los pacientes que padecen esta enfermedad rara y devastadora.

GEMTUZUMAB OZOGAMICINA (MYLOTARG®) PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA (LMA)

19 de abril de 2018

La Comisión Europea ha aprobado Mylotarg® (gemtuzumab ozogamicina), indicado en combinación con daunorubicina (DNR) y citarabina (AraC) para el tratamiento de pacientes a partir de los 15

años de edad con leucemia mieloide aguda (LMA) CD-33 positiva 'de novo' no tratada previamente, excepto la leucemia promielocítica aguda (LPA). Mylotarg® es la primera y única terapia para la LMA

aprobada en la Unión Europea (UE) que se dirige al CD33, un antígeno expresado en las células de la LAM en hasta el 90% de los pacientes.

La LMA es un cáncer de sangre y médula ósea potencialmente mortal que avanza rápidamente. Si no se trata, los pacientes con LMA mueren en cuestión de meses, si no semanas, a causa de su enfermedad. La LMA es el tipo más común de leucemia aguda en adultos y representa aproximadamente el 80% de todos los casos de

leucemia aguda. Se espera que alrededor de 16.800 personas sean diagnosticadas con LMA en Europa cada año. El objetivo del tratamiento de la LAM es que el paciente logre una remisión completa y prolongada. Los períodos más largos de remisión antes de la recaída, se asocian con mejores resultados a largo plazo para los pacientes. Por lo tanto, los medicamentos que demoran el tiempo hasta que la enfermedad regresa y prolongan la vida, pueden proporcionar un beneficio clínico significativo.

RUCAPARIB (RUBRACA®) PARA EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE OVARIO, TROMPAS DE FALOPIO Y PERITONEO, CON MUTACIONES (BRCA)

24 de mayo de 2018

Rubraca® ha sido designado como monoterapia y está indicado para mujeres (adultas) que padecen cáncer de ovario, de trompas de Falopio o de peritoneo (de alto grado). Estas pacientes deben tener mutaciones (defectos) en los genes conocidos como BRCA y su cáncer debe responder al tratamiento con medicamentos a base de platino (otro tipo de medicamento contra el cáncer). Rubraca® es para pacientes que ya han recibido al menos dos tratamientos con medicamentos a base de platino, pero ya no pueden continuar con su consumo.

Rucaparib es un inhibidor de PARP utilizado como agente anticancerígeno, siendo un fármaco de primer nivel dirigido a la enzima reparadora del ADN poli-ADP ribosa polimerasa-1. El principio activo de Rubraca®, rucaparib, bloquea la actividad de una familia de proteínas llamadas poli (ADP-ribosa) polimerasas (PARP) que ayudan a reparar el ADN dañado en las células (tanto las células normales como las cancerosas). En las células normales hay un mecanismo alternativo para reparar el ADN, pero

este mecanismo alternativo no funciona correctamente en las células cancerosas con mutaciones en los genes BRCA. Por lo tanto, cuando las proteínas PARP se bloquean, el ADN dañado en estas células cancerosas no se puede reparar y, como resultado, las células cancerosas mueren.

La eficacia de Rubraca® se demostró en dos estudios que incluyeron 106 pacientes con cáncer de ovario y mutación BRCA cuyo cáncer había reaparecido después de al menos 2 tratamientos de cáncer anteriores, incluido en muchos casos el tratamiento con medicamentos a base de platino, todos los pacientes recibieron Rubraca solamente.

Los resultados combinados de los dos estudios en curso mostraron que de los 79 pacientes cuya enfermedad respondió a los medicamentos basados en platino, el 65% (51 pacientes) tuvieron una respuesta al tratamiento con Rubraca® y la respuesta duró en promedio 294 días (alrededor de 10 meses).

GLIBENCLAMIDA (AMGLIDIA®) PARA EL TRATAMIENTO DE LAS DIABETES MELLITUS NEO-NATAL

24 de mayo de 2018

Amglidia® es un medicamento que se usa en el tratamiento a recién nacidos y niños con diabetes neo-natal, una forma de diabetes que se presenta en los primeros 6 meses de vida y que requiere tratamiento con insulina. Se demostró que Amglidia® es efectivo en pacientes cuya enfermedad es causada por ciertas mutaciones genéticas.

En muchos bebés recién nacidos con diabetes neo-natal, las células del páncreas producen insulina, pero no pueden liberarla para controlar el nivel de glucosa en sangre. Por tanto, la falta de insulina en la sangre causa síntomas de diabetes.

Amglidia® contiene el mismo principio activo que el medicamento de referencia, pero está dispo-

nible en una formulación distinta. Mientras que el medicamento de referencia Daonil® se administra en tabletas, Amglidia® está disponible como líquido (suspensión).

Amglidia® contiene el principio activo glibenclamida, que se utiliza en el tratamiento de la diabetes y pertenece a la clase de las sulfonilureas. La glibenclamida actúa sobre las células productoras de insulina en el páncreas adheriéndose a los canales en su superficie llamados canales KATP, que participan en la activación de la liberación de insulina, al unirse a estos canales, la glibenclamida restaura la capacidad de las células para liberar insulina en sangre, reduciendo así los síntomas de la diabetes.

CICLOSPORINA (VERKAZIA®) PARA EL TRATAMIENTO DE LA QUERATO-CONJUNTIVITIS VERNAL GRAVE (VKC) EN NIÑOS Y ADOLESCENTES

6 de julio de 2018

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) recomendó conceder una autorización de comercialización en la Unión Europea (UE) para Verkazia® (ciclosporina), un medicamento que trata la queratoconjuntivitis vernal grave (VKC), una forma rara de alergia ocular crónica que puede provocar úlceras corneales y pérdida de la vista en niños a partir de cuatro años y adolescentes.

La VKC, también conocida como catarro de primavera, se caracteriza por una inflamación crónica de la conjuntiva (membrana que cubre el párpado y cubre el globo ocular) y la córnea (tejido transparente en la parte frontal del ojo

que protege las estructuras más profundas). Esto conduce tanto al enrojecimiento como a la descarga de líquidos, picazón, dolor y sensibilidad a la luz. Las formas graves y crónicas de la enfermedad, si no se tratan, pueden ocasionar complicaciones que conducen a una pérdida de visión irreversible. La VKC se presenta principalmente en niños pequeños y adolescentes con otras afecciones alérgicas, como el eccema y el asma.

Existe la necesidad de tratamientos adicionales porque las terapias actualmente autorizadas no siempre son efectivas o adecuadas para controlar la VKC grave.

Por ejemplo, los corticosteroides, a menudo se usan en enfermedades moderadas a graves con síntomas persistentes, pero los efectos secundarios cuando se toman durante un período prolongado, incluida la formación de cataratas, son una limitación importante de esta opción de tratamiento. Verkazia® ofrece un enfoque de tratamiento alternativo basado en gotas para los ojos que contienen ciclosporina, que regulan el sistema inmunológico para limitar el progreso de enfermedades autoinmunes como las alergias.

La recomendación del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA se basa principalmente en los datos de un ensayo clínico de fase III en 169 pacientes con VKC grave. El estudio mostró que, después de cuatro meses, más pacientes tratados con Verkazia que con placebo tuvieron una mejoría en la salud de la córnea y no necesitaron más corticosteroides. Después de cuatro meses de tratamiento, todos los síntomas principales de VKC estudiados (sensibilidad a la luz, picazón, lagrimeo y descarga de moco) mejoraron.

INOTERSEN (TEGSEDI®) PARA EL TRATAMIENTO DE LA AMYLIODOSIS TRANSTIRETINA HEREDITARIA (HATTR)

10 de julio de 2018

Tegsedí® (inotersen) recibió la autorización de comercialización de la Comisión Europea (CE) para el tratamiento de la polineuropatía en estadio 1 o en estadio 2 en pacientes adultos con amiloidosis transtiretina hereditaria (hATTR). La amiloidosis por hATTR es una enfermedad hereditaria, progresiva y fatal para la cual las opciones de tratamiento son muy limitadas.

La formación anormal y la agregación de la proteína transtiretina (TTR) dan como resultado depósitos de amiloide TTR en todo el cuerpo y es la causa subyacente de la amiloidosis hATTR. Tegsedí® está diseñado para bloquear la producción de la proteína TTR. En el estudio NEURO-TTR, el tratamiento con Tegsedí® produjo reducciones sustanciales en los niveles de la proteína TTR independientemente del tipo de mutación o estadio de la enfermedad.

Tegsedí® es el primer y único tratamiento terapéutico dirigido a ARN aprobado para pacientes con amiloidosis por hATTR. Con el parto subcutáneo, Tegsedí® pone el tratamiento en las manos de los pacientes, al tiempo que aporta beneficios significativos que se muestran en el estudio NEURO-TTR tanto en las medidas de neuropatía como en la calidad de vida de las personas que viven con esta enfermedad grave y mortal. Este medicamento permitirá que las personas y sus familias afectadas por esta enfermedad avancen con sus vidas.

El tratamiento debe iniciarse y permanecer bajo la supervisión de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes con amiloidosis transtiretina hereditaria.

GOBIERNO

EL PAPEL ACTIVO DEL PACIENTE A TRAVÉS DEL ASOCIACIONISMO

27 de abril de 2018

Hace 20 años las enfermedades poco frecuentes eran unas completas desconocidas. Las familias se sentían invisibles en un sistema social que no conocía sus necesidades y, por ende, que no podía dar respuesta a su situación. Sin embargo, las familias y las personas decidieron cambiar esta realidad. En España, un ejemplo fehaciente de ello lo tenemos en FEDER, donde en sus 15 primeros años ya se han adherido 300 entidades. Esta unión y movilización ha hecho posible que hoy en día hablemos de uno de los movimientos sociales y sanitarios con más progreso en las dos últimas décadas.

Tanto en Europa como en España, los avances en enfermedades raras han ido de la mano del trabajo del tejido asociativo. Quien convive con una enfermedad rara se convierte ineludiblemente en un paciente experto, por ello son las propias asociaciones de pacientes las que promueven el desarrollo de registros específicos, el impulso de

ensayos clínicos o la búsqueda de financiación. Desde FEDER, con el firme compromiso de fomentar, apoyar y fortalecer el tejido asociativo, se ha estado reforzando el trabajo con las asociaciones a través de diferentes convocatorias de ayudas que, sólo en 2017, les permitieron gestionar más de 400.000 euros. Entre ellos, también se encuentra la Convocatoria Anual de Ayudas a la Investigación que se gestiona través de la Fundación. Conscientes de que la investigación es la esperanza, en los últimos años FEDER ha incrementado sustancialmente las ayudas y sólo en 2018 se destinaron 100.000 euros a proyectos de investigación de las propias asociaciones miembro de FEDER.

En definitiva, es mucho el camino que queda por recorrer, pero también son muchos los pasos avanzados. Unirse, coordinarse y sumar al momento de decidir voluntades, es la clave para lograr una transformación social.

SITUAR LAS ENFERMEDADES RARAS EN LA AGENDA DE LA ONU 2030: OBJETIVO DE LAS ASOCIACIONES Y FEDERACIONES DE EERR

20 de mayo de 2018

En Viena, en mayo de 2018 se celebró la Conferencia Europea de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos 2018 (ECRD), el evento más importante, del año para las EERR a nivel europeo. En él, FEDER (Federación Española de Enfermedades Raras), RDI (Red Internacional de Enfermedades Raras) y EURORDIS se han unido para aglutinar

esfuerzos y alinear estrategias que logren integrar políticas sobre estas patologías en la Agenda de la ONU para el año 2030.

Es objetivo común se presenta como casi una necesidad, ya que el reconocimiento internacional que puede suponer esta inclusión en la Agenda ONU

ofrecería un excelente impulso a todo el colectivo que lucha por el bienestar y la calidad de vida los pacientes con enfermedades raras y sus familias.

Este año, el tema de la Conferencia es "Las Enfermedades Raras 360°: estrategias de colaboración para que nadie quede excluido". Este tema se convierte durante el desarrollo en un leit motiv, una meta común para fortalecer el papel de esta Conferencia que aglutina y desarrolla espacios de intercambio de información y formación más eficaces sobre política en todo su espectro.

Recordemos que esta Conferencia ofrece a los participantes un enfoque multidimensional sobre los avances más recientes en torno a las enfermedades raras, los retos y tendencias, teniendo en cuenta las experiencias de todos los participantes, incluyendo a los pacientes como expertos. Para que así, tal y como explica su lema «nadie quede excluido».

Las sesiones de la conferencia se han centrado en seis temas concretos: investigación, medicamentos, paciente digital, calidad de vida, economía y equidad.

La ECRD es sin duda el evento más importante del año para el colectivo de enfermedades raras en Europa, ya que ofrece la oportunidad de establecer redes y debates eficaces sobre política entre todos los grupos de interés de las enfermedades raras incluyendo a los defensores de pacientes, responsables políticos, representantes del sector sanitario, clínicos, reguladores y representantes de los Estados miembros.

En esta ocasión, la ERCD se celebra en un momento crítico, justo un año antes de las próximas elecciones al Parlamento Europeo, por lo que las conclusiones que se extraigan, pueden obtener una mayor repercusión, debido a la porosidad del momento. Las sesiones de la ECRD 2018 sirven para demostrar y reforzar la importancia que tienen las acciones europeas en el ámbito de las enfermedades raras, ya que precisamente la colaboración de la UE ha sido fundamental para el desarrollo de los planes nacionales para las enfermedades raras y en el lanzamiento de las primeras Redes Europeas de Referencia.

EL CONGRESO RECLAMA UNA EVALUACIÓN ECONÓMICA ESPECÍFICA PARA FÁRMACOS HUÉRFANOS Y USO COMPASIVO TRAS EECC

27 de septiembre de 2018

El pasado 27 de septiembre, durante su sesión celebrada en el Congreso de los Diputados, en Madrid, la Comisión de Sanidad del Congreso de los Diputados aprobó una Proposición de Ley que permitirá que los pacientes con enfermedades raras que hayan participado en ensayos clínicos con un resultado positivo, puedan seguir beneficiándose del tratamiento, mientras que realizará mediante medidas que faciliten tanto el uso compasivo como la continuidad en los tratamientos.

Actualmente, cualquier paciente que participa en un ensayo clínico, según el Real Decreto 1090/2015

de ensayos clínicos, deja de percibir el tratamiento una vez finalizado el mismo, por lo que, si ha obtenido beneficios terapéuticos, debe de esperar para conseguirlo, a que ese medicamento obtenga precio y financiación en el SNS. Este proceso, en el caso de las enfermedades raras, puede demorarse en exceso, y hay que tener en cuenta, que en este tiempo de espera, esos pacientes no cuentan con un tratamiento alternativo o sustitutorio, pues ese EECC suele ser la única opción para sus dolencias. Por ello, esta medida, que figuraba en la Proposición No de Ley (PNL) aprobada por el Congreso, puede suponer una mejora importante en la situa-

ción de muchos pacientes, que podrán contar con al menos, un tratamiento para las enfermedades que padecen.

Esta Proposición, añade también, que la mejora de ese acceso pasa por realizar evaluaciones económicas de medicamentos específicas para enfermedades raras, evaluaciones que consideren las particularidades de este tipo de patologías y fármacos, proponiendo nuevos cri-

terios de financiación que tengan en cuenta las particularidades de estas enfermedades y sus pacientes.

Esta Proposición, fue aprobada tras dos turnos de votación, por un total de 13 votos a favor y 23 abstenciones. El objetivo de la misma, y de la PNL que la precede, es ofrecer soluciones a los pacientes con enfermedades raras, que sufren especialmente la inequidad del SNS.

EL REGLAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS QUEDA EN MANOS DE LOS ESTADOS MIEMBRO

3 de octubre de 2018

Por 576 votos a favor, 56 en contra y 41 abstenciones, el Pleno del Parlamento Europeo ha aprobado el Informe de la Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria (ENVI) sobre evaluación de tecnologías sanitarias, (Health Technology Assessment -HTA-, por sus siglas en inglés), cuya principal propuesta es que los estados miembro sean quienes finalmente regulen en materia de evaluación de tecnologías sanitarias. Si bien este texto aún ha de definir posiciones, las negociaciones entre eurodiputados y presidencia del Consejo, ya están en marcha, para alcanzar un acuerdo en primera lectura.

La propuesta que ha salido de la Eurocámara aboga por que sean los estados miembro representados en el Grupo de Coordinación quienes realicen evaluaciones clínicas conjuntas, lo que garantizará la alta calidad de los informes y su adaptación a cada sistema nacional. Estos informes, sin embargo, no eliminan la llamada reevaluación, que podrá seguir realizándose a nivel nacional, y desde luego, no afectan a los procesos y decisiones de precio y financiación que realicen estos estados.

Con la aprobación de este informe la Unión Europea da un paso para mejorar el acceso

de los ciudadanos a los medicamentos y a las nuevas tecnologías, y construye un sistema que, a priori, aumentará la calidad de la evaluación, fijará prioridades en la investigación y eliminará duplicidades innecesarias, contribuyendo, todo ello, en definitiva, a un sistema sanitario más sostenible.

En el ámbito de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos, conocemos de primera mano las barreras que existen en la UE para acceder a determinados medicamentos y tecnologías sanitarias y, lo que es aún más grave, la falta de tratamiento para estas enfermedades o el elevado precio de los fármacos disponibles, por ello, cualquier medida que pueda paliar esta situación, y que apunte en la dirección de una buena evaluación, resulta un necesario avance y un alivio para los pacientes de cualquier patología, y en especial, para los pacientes de EERR.

La medida, que cuenta con un amplio apoyo, incluido el de la patronal EFPIA, sin embargo, deja atrás una leve estela de polémica, pues deja abierta la posibilidad de que los estados miembro realicen una reevaluación nacional del fármaco.

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

COMPARANDO EL ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (MMHH) EN REINO UNIDO Y OTROS PAÍSES EUROPEOS

Marzo de 2017

Descripción:

Los laboratorios farmacéuticos solían ser reacios a invertir recursos en el desarrollo de medicamentos huérfanos (MMHH), hasta la aparición de la regulación No 141/2000 que incentiva a los laboratorios titulares a su desarrollo. El acceso a los medicamentos una vez reembolsados son implementados por los sistemas nacionales de salud.

Objetivos:

- Cuantificar la disponibilidad de MMHH definido como el número de medicamentos huérfanos que pueden ser prescritos a pacientes en Reino Unido (RU), Francia, Alemania, Italia y España comparado con el número de MMHH que han recibido una autorización de comercialización entre el 2000 y 2016.
- Cuantificar el acceso a MMHH, a través de las decisiones de HTAs tomadas en el mismo periodo de tiempo.
- Estimar el tiempo medio en meses entre la autorización de comercialización y las recomendaciones de financiación por país.
- Comparar el acceso al mercado entre los diversos países estudiados.

Resultados:

Entre el 2000 y el 2016, la Comisión Europea ha otorgado 1.360 designaciones huérfanas. De estos 1.360 medicamentos, 143 (10,5%) han obtenido una autorización de comercialización de acuerdo con el procedimiento centralizado, siendo el 40% del área de oncología.

El número anual de designaciones huérfanas y autorizaciones de comercialización de MMHH se ha duplicado entre el 2010 y el 2015, siendo el acceso al medicamento, mejor en Alemania y Francia.

De este estudio se obtuvo que alrededor del 52,4% de los MMHH obtenían financiación por el sistema nacional de salud español y que se tardaba sobre 23 meses en total para obtener respuesta de financiación. Estos estudios sugirieron que uno de los objetivos de dicha regulación fue asegurar un buen acceso al mercado por parte del paciente afectado por una patología minoritaria en la UE, sin embargo, esto solo se ha parcialmente logrado con variabilidades en disponibilidad y acceso entre los diferentes estados miembros.

En los países del estudio, se encontró que más de la mitad de los procedimientos centralizados que se habían autorizado estaban disponibles, pero el acceso a los pacientes estaba restringido debido a diferentes políticas de financiación de medicamentos, especialmente en Reino Unido, Italia y España.

Conclusión:

A pesar de los 15 años de esta ley, existe aún una considerable variación en la financiación y provisión de MMHH en los países individuales de la UE.

Enlace:

<https://www.ohe.org/publications/comparing-access-orphan-medicinal-products-omps-united-kingdom-and-other-european>

INFORME SOBRE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS APROBADOS POR LA COMISIÓN EUROPEA ENTRE 2012 Y 2016. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN DE PRECIO Y REEMBOLSO EN ESPAÑA.

Abril de 2018

Objetivo

El informe, cuyo título original inglés es «European Commission approved Orphan Drugs between 2012 & 2016: analysis of P&R situation in Spain» persigue tres objetivos fundamentales. El primero, identificar la situación de precio y financiación en España de los medicamentos huérfanos aprobados entre 2012 y 2016. El segundo objetivo es identificar y describir las variables clínicas, económicas e institucionales para cada medicamento huérfano aprobado. Y el tercero, analizar estas mismas variables, y su relación con el proceso de precio y reembolso de cada uno de estos medicamentos huérfanos.

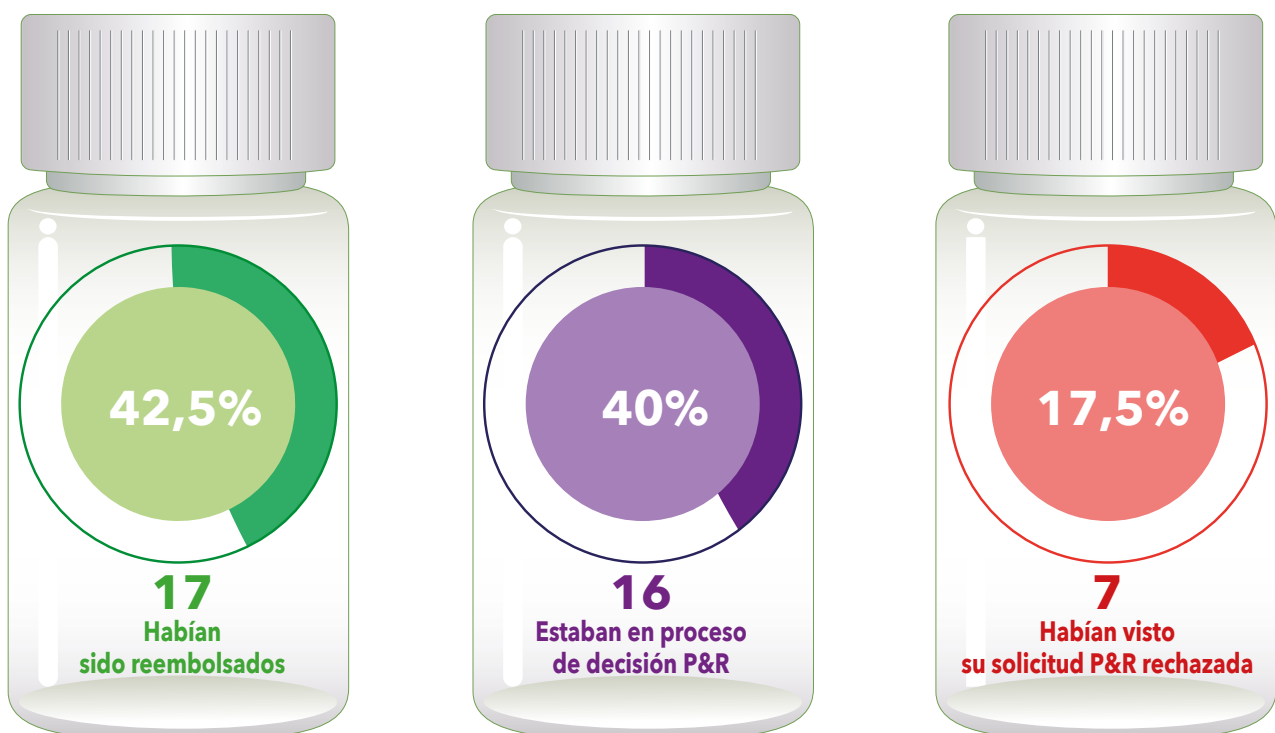
Metodología

Para la identificación de los MMHH aprobados se consulta en febrero de 2017 la web de la EMA. Su

situación actual de precio y reembolso, se extrae de las siguientes fuentes: CIMA (centro de información de medicamentos de la AEMPS), web de la AEMPS (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), Botplus (plataforma online de pago del Colegio Oficial de Farmacéuticos) y web del Ministerio de Sanidad. Además, se identifican las 3 categorías que se dan en el proceso de P&R en España: 1 aprobado, 2 en proceso, y 3 rechazado.

De esta búsqueda y categorización, surge el algoritmo utilizado en el estudio.

En una siguiente fase, se procede a identificar y describir las variables clínicas, económicas e institucionales a analizar. Éstas quedan definidas en la tabla que se muestra a continuación



Resultados

Como principal resultado, se obtiene el número de medicamentos huérfanos aprobados entre 2012 y 2016 por la Comisión Europea, con autorización en España, según su situación de P&R.

Los resultados muestran que el estatus es el siguiente: de los 40 medicamentos huérfanos estudiados, 17(42,5%) han obtenido P&R en España, 16 (40%) se encuentran aún en este proceso y 7(17,5%) han sido rechazados.

Gracias a este análisis, se obtiene también la media de tiempo (18,4 meses) en el periodo comprendido entre 2012-2016, desde la aprobación en la CE hasta su P&R en España. En cuanto a la media de tiempo en el mercado español desde la autorización hasta la aprobación de P&R, es de 12,8 meses, mientras que la media de tiempo para este mismo proceso, cuando el resultado es negativo, es de 13 meses.

El análisis demuestra que hay una significativa reducción del periodo comprendido entre la aprobación por la CE y la autorización de la Aemps en este periodo, de hecho, disminuye de los 17-20 meses en 2012 a los 1,3-2 meses en 2016.

En cuanto al análisis de las variables clínicas, se identifica que 18 de los 40 fármacos autorizados (un 45%) están indicados para oncología (10 con precio y reembolso aprobado); 24 de estos fármacos cuentan con alternativa terapéutica; 13 de ellos van dirigidos a enfermedades ultra-raras (4 con precio y reembolso aprobado), y 24 a raras.

Por último, en cuanto a las variables institucionales se expone que 21 de los 40 casos disponían de un informe de posicionamiento terapéutico, con opinión positiva en 17 de ellos (15 de ellos

reembolsados) y negativa en 4. Otros 11 están en pleno proceso de elaboración y hay 8 que, si bien han sido aprobados por la Comisión en el periodo 2012-2013, no cuentan con IPT.

Limitaciones del estudio

El estudio presenta muchas limitaciones, fundamentalmente, ligadas a la disponibilidad de la información, especialmente, a aquella que tiene que ver con los procesos regulatorios de P&R en España. Por ejemplo, no existe información explícita disponible sobre la decisión de rechazo de P&R. De la misma forma, los acuerdos de precios reales en España no son tampoco transparentes y los precios listados en las bases de datos disponibles no reflejan las negociaciones de precios, que pueden reducir el precio real reembolsado hasta un 50%.

En cuanto a Las variables clínicas, no fue posible realizar una clasificación con criterios uniformes para todos los diferentes tipos de MMHH y enfermedades e igualmente, muchos de los datos sobre prevalencia para EERR en España, o bien no son muy accesibles o bien no existen.

Además, El IPT no se introdujo en España hasta 2013, por lo que el análisis de IPT no se pudo realizar en todos los MMHH.

Conclusiones

El estudio concluye que, pese a ciertos condicionantes, los procesos de aprobación y fijación de P&R en España, se han reducido, lo que supone la mejora del tiempo de incorporación al mercado de los medicamentos huérfanos.

Disponible en:

<http://www.omakaseconsulting.com/wp-content/uploads/2018/03/omakase-lab-1-2018-pr-orphan-drugs.pdf>

INFORME GENERAL SOBRE 'EL ESTADO DE LA CUESTIÓN' SOBRE LAS ACTIVIDADES EN ENFERMEDADES RARAS EN EUROPA

Julio de 2018

El objetivo general de estos informes sobre el estado de situación de las actividades relacionadas con las Enfermedades Raras en Europa, es recopilar información válida, detallada y útil para todas las partes interesadas en el campo de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos que se llevan a cabo desde el año 2012. El informe de este año centra su investigación en presentar el contexto general de la política europea, la legislación (incluida también la soft law) a este mismo nivel, las recomendaciones y los proyectos de especial relevancia.

Este informe se compila utilizando los datos de diversas fuentes como la base de datos Orphanet e información proporcionada directamente por representantes nacionales. Por todo ello, este trabajo proporciona un resumen de alto nivel de las actividades relacionadas con las enfermedades raras en Europa en lo referente a política y desarrollo.

Este informe general de 2018 aporta una serie de conclusiones, que ofrecen una visión optimista de la actual situación de la comunidad de enfermedades raras de Europa. Estas conclusiones son:

- 25 Estados miembros de la UE han adoptado un plan o estrategia nacional para enfermedades raras, en comparación con los sólo 4 que se implementaban en 2008.
- En 2016 se aprobaron las Redes de Referencia Europeas (ERN) para enfermedades raras, siendo 24 las ERN que ya están en funcionamiento.
- La colaboración entre los dominios de "asistencia sanitaria" e "investigación" está aumentando y seguirá creciendo (reforzada, según se anticipa, por el Co-Fondo del Programa Conjunto Europeo para la investigación de Enfermedades Raras).
- Las organizaciones de pacientes, como EURORDIS, continúan creciendo y desempeñando roles

de liderazgo en iniciativas tales como acciones conjuntas, licitaciones y proyectos, lo que impulsa el progreso general de la comunidad de pacientes de EERR.

- Orphanet sigue recibiendo el apoyo de la Comisión Europea en su camino hacia la sostenibilidad.

Sin embargo, el informe también destaca una serie de inquietudes, como que después de 3 años del Comité de Expertos en Enfermedades Raras (EUCERD) y 3 años del Grupo de Expertos de la Comisión en Enfermedades Raras (CEGRD), no hay un órgano de reemplazo para cumplir con este papel. Destaca, además, que, si bien las ERN desempeñan un papel fundamental, no se puede esperar razonablemente que tengan un impacto en todos los aspectos de las políticas europeas para enfermedades raras. Otra preocupación es que no hay planes para ninguna acción conjunta futura en el campo de la política de enfermedades raras (aunque las Acciones conjuntas en otras áreas, como las desigualdades de salud y la eSalud, han comenzado operaciones recientemente), lo que dificulta la participación de los interesados en la planificación estratégica.

Este informe cuenta con una extensión de 103 páginas divididas en 13 secciones que repasan el contexto político, a diferentes niveles (en Europa y otras regiones), los recursos especializados (ERNS, laboratorios clínicos), los registros en EERR, las principales aportaciones en investigación en este campo, las novedades en medicamentos huérfanos, o un informe sobre Orphanet.

Disponible en:

<http://www.rd-action.eu/wp-content/uploads/2018/09/Final-Overview-Report-State-of-the-Art-2018-version.pdf>

RESULTADOS DEL PROYECTO INNOVCARE

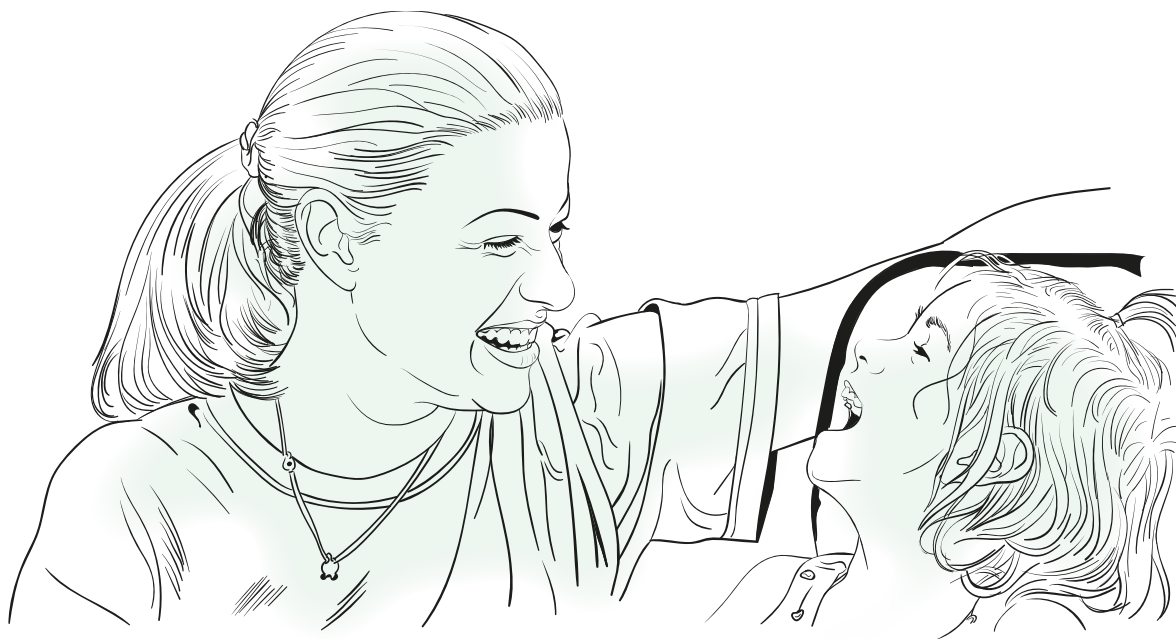
Octubre de 2018

INNOVCare da voz a las necesidades sociales y cotidianas de las personas que viven con una enfermedad rara y aborda la necesidad de coordinación entre los proveedores de servicios en los Estados miembros de la Unión. El proyecto INNOVCare es una iniciativa europea, cuyo objetivo es reducir la brecha en la coordinación entre los servicios médicos, sociales y de apoyo. Este proyecto se desarrolla entre los años 2015 y 2018 y ha venido analizando

los problemas sociales que enfrentan las personas que viven con enfermedades raras, concluyendo en la necesidad de coordinar servicios hacia una atención integral.

A continuación, se muestra la hoja informativa sobre atención integrada para enfermedades raras desarrollada durante el Taller de INNOVCare sobre "Avances en la atención integral e innova-

LAS PERSONAS QUE VIVEN CON UNA ENFERMEDAD RARA Y SUS CUIDADORES SE ENFRENTAN A UNA GRAVE CARGA DE CUIDADOS



65%

Han tenido que visitar diferentes servicios sociosanitarios en un corto periodo de tiempo



67%

Siente que estos servicios no se comunican bien entre sí



7de10

No se sienten bien informados sobre sus derechos



7de10

Creen que organizar los cuidados requiere mucho tiempo

Fuente: elaboración propia a partir de Factsheet on Integrated Care for Rare Diseases (2018).

dora para enfermedades raras y enfermedades complejas”.

Esta publicación INNOVCare, tiene como objetivo que las personas y familias con enfermedades raras puedan:

- Sostener su carga de cuidado y ver asegurados los servicios y el apoyo que requieren.
- Alcanzar una calidad de vida en pie de igualdad con otros ciudadanos.
- Participar en la sociedad y en el mercado laboral a su máximo potencial.
- Cumplir plenamente con los derechos humanos fundamentales.

Las personas que viven con una Enfermedad Rara y sus cuidadores se enfrentan a una grave carga de cuidados.

El proyecto INNOVCare expone 8 conclusiones como resultado de su proyecto, todas ellas, sustentadas y en la misma línea de las Recomendaciones de la Comisión Europea de Expertos en Enfermedades Raras publicadas en 2016.

Estas conclusiones hacen hincapié en la necesidad de que los organismos nacionales y europeos asignen apoyo financiero y estructural para garantizar la continuidad de la atención integral en enfermedades poco frecuentes. En definitiva, preservar los derechos fundamentales de los pacientes de ER y sus familias, para que puedan equiparar su participación en la sociedad y en el mercado laboral, a cualquier otro ciudadano.

Por ello, el proyecto INNOVCare pone de relieve la necesidad de impulsar y consolidar las estrategias y planes nacionales e implementar medidas específicas de cuidado integral, con un sistema basado en las personas.

Una necesidad esta, que tiene especial interés en España pues en 2018 se obtuvo el compromiso, por parte del Ministerio de Sanidad, de reactivar el seguimiento de Estrategia Nacional de Enfermedades Raras, que cuenta ya casi con 10 años.

Disponible en:

https://innovcare.eu/wp-content/uploads/2018/08/Integrated_care_for_RD_infographics_FINAL.pdf



LA ATENCIÓN SOCIO SANITARIA INTEGRAL ES ESENCIAL PARA LAS PERSONAS QUE VIVEN O CONVIVEN CON UNA ENFERMEDAD RARA

PROPUESTAS

Ayudar a sostener su carga de cuidado y asegurar los servicios y el apoyo que requieren

Poder participar en la sociedad y en el mercado laboral al máximo nivel

Lograr una calidad de vida equiparable a la del resto de ciudadanos

Salvaguardar el pleno cumplimiento de sus derechos humanos fundamentales

#RareDisease | #INNOVCare | innovcare.eu

VI ENCUENTRO IBEROAMERICANO DE ENFERMEDADES RARAS -ALIBER-

El VI Encuentro Iberoamericano de Enfermedades Raras, Huérfanas o Poco Frecuentes, se realizará en Bogotá, este mes de noviembre, bajo el lema «Descubriendo capacidades en los pacientes».

Este encuentro está organizado por ALIBER, la Alianza Iberoamericana de Enfermedades Raras y otras 16 organizaciones colombianas de pacientes lideradas por ACOPEL - Asociación Colombiana de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal-.

El programa está configurado alrededor de tres ejes temáticos:

1. Discapacidad, en el que se abordarán temas relativos a las capacidades de los pacientes, las familias y la aceptación de las diferencias, el rol de paciente activo-experto, y se presentará el Proyecto ENSERio LATAM.
2. Gubernamental, en el que se abordará el tema de los derechos de los pacientes, enfatizando el derecho a las experiencias iberoamericanas en relación a Centros de Referencia y Registros de Enfermedades Huérfanas.
3. Científico, relativo a las contribuciones al área en el campo de la Genética, tanto en relación al diagnóstico como al tratamiento, y los avances de investigación en el campo de las Enfermedades Raras.

Fecha: 20, 21 y 22 de noviembre, 2018

Lugar: Hotel Tequendama, Bogotá, Colombia

Web: <http://2018.aliber.org/index-es.html#organiza>

Programa: <http://2018.aliber.org/assets/doc/Programa%20del%20VI%20Encuentro%20Iberoamericano%20de%20Enfermedades%20Raras.pdf>

Precio inscripción: Gratuito

Formulario de inscripción:

<https://www.acopel.org.co/laweb/contactenos/formulario-inscripci%C3%B3n.html>

Secretaría Técnica

Email: informacion@acopel.org.co

IV CONGRESO MUNDIAL EN ENFERMEDADES RARAS

«Luchando contra las enfermedades raras gracias a la innovación» es el lema de este Congreso Mundial, que hace una llamada a la resiliencia y el combate contra estas patologías.

Este Congreso será lugar de encuentro para participantes llegados de todo el mundo, en el que podrá disfrutarse de presentaciones, sesiones extraordinarias, workshops, simposios, comunicaciones orales, pósteres y exhibiciones.

Se ofrece así una ocasión especial para que todas las disciplinas: microbiología, virología, farmacia, neurología, cardiología... realicen una puesta en común tanto de sus últimas investigaciones y resultados como de todo lo desarrollado, lo innovado o lo emergente, aplicado en el área de las EERR o los medicamentos huérfanos.

Fecha: 5-7 de diciembre, 2018

Lugar: Dubai, U.A.E. (United Arab Emirates)

Web: <https://rarediseases.infectiousconferences.com/>

Programa: <https://rarediseases.infectiousconferences.com/scientific-program>

Precio inscripción: entre 345€ y 1460€

Fecha de inscripción con descuento: 5 de diciembre de 2018

Formulario de inscripción:

<https://rarediseases.infectiousconferences.com/registration.php>

Secretaría Técnica

Email: rarediseases@memeetings.net

IX CONGRESO INTERNACIONAL DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y ENFERMEDADES RARAS DE SEVILLA

El Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras de Sevilla, es el principal encuentro de su ámbito en España y está promovido por el Colegio de Farmacéuticos de Sevilla, la Fundación Mehuer y FEDER, y ya cuenta con ocho ediciones anteriores.

Los avances en la investigación de nuevos medicamentos huérfanos o en los modelos de negociación que favorezcan el acceso equitativo a estos tratamientos serán algunos de los contenidos que se analicen en las mesas de la primera jornada del encuentro, a las que le seguirán otras ponencias sobre el desarrollo de una política común para las enfermedades raras o el análisis de las necesidades socio-sanitarias de las personas afectadas por este tipo de patologías, siempre de la mano de expertos sanitarios, investigadores, representantes de la industria, de las administraciones y, por supuesto, los pacientes.

Fecha: 13-15 de febrero, 2019

Lugar: Hotel Meliá Lebreros, Sevilla, España

Web: <http://www.farmaceticosdesevilla.es/congreso>

Programa: <http://www.farmaceticosdesevilla.es/public/modules/download/viewer.php?file=420>

Precio inscripción: entre 100€ y 295 €

Formulario de inscripción:

<http://www.farmaceticosdesevilla.es/inscripciones>

Secretaría Técnica

Email: congresomher2019@gmail.com

DÍA MUNDIAL DE LAS ENFERMEDADES RARAS

La 12ª edición del Día de las Enfermedades Raras 2019 tratará de tender puentes que reduzcan las brechas de coordinación que existen entre los servicios médicos, sociales y de apoyo. Todos estos servicios que ayudan a familias en todo el mundo a enfrentar los desafíos que supone convivir con una enfermedad rara en la rutina del día a día. El Día de las Enfermedades Raras es una oportunidad para ser parte de un llamamiento mundial a los responsables políticos, profesionales de la salud y servicios sociales para solicitar una mejor coordinación de los aspectos de la atención que se refiere a personas que viven con una enfermedad rara.

Fecha: 28 de febrero, 2019

Web: <https://www.rarediseaseday.org/>

Eventos en España: <https://www.rarediseaseday.org/country/es/spain>





LA COMUNIDAD DE MADRID HABILITA UN ESPACIO WEB INFORMATIVO SOBRE ENFERMEDADES RARAS

TIPO: Página web

CATEGORÍA: General

SUBCATEGORÍA: Información al paciente

DESCRIPCIÓN: La Comunidad de Madrid, dentro de su Portal de salud, ofrece una nueva página web con información sobre enfermedades poco frecuentes. Este portal se define como un: «espacio de información acerca de las enfermedades poco frecuentes, también conocidas como enfermedades minoritarias o raras», y en él se facilita a los usuarios información de los «centros hospitalarios del Servicio Madrileño de Salud que concentran el mayor número de pacientes según las patologías».

Si bien cualquier difusión a favor de las enfermedades raras es bienvenida, este portal, aporta un componente de uso práctico de gran valor para los madrileños, ya que permitirá conocer por hospital y por enfermedad el número de pacientes totales, suponiendo esto una gran ventaja para los usuarios, que podrán seleccionar el centro de referencia que más se adapte a sus necesidades.

El portal cuenta con tres partes fundamentales: la primera, en la que se define qué son las enfermedades Raras, explica concepto y aporta unos datos de

información general. La segunda, aporta información sobre enfermedades concretas, se presenta un repositorio alfabético desde Atrofia muscular hasta síndrome de Prader Willi, en el que se aporta una breve definición de cada una de estas enfermedades, con una imagen representativa para cada una. En tercer lugar, en el apartado de enlaces de interés, recoge sitios web de referencia en el ámbito de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos: entre estos se encuentran FEDER, ORPHANET España o el CIBERER, todas ellas, entidades que trabajan para mejorar la calidad de vida de los pacientes y de quienes conviven con estas patologías.

La esencia de esta iniciativa además está estrechamente ligada con el Plan de Mejora de la Atención Sanitaria a las Personas con Enfermedades Poco Frecuentes de la Comunidad de Madrid 2016-2020, al que este espacio hace referencia expresa.

ENLACE: Puede accederse a este recurso a través del siguiente link <http://www.comunidad.madrid/servicios/salud/enfermedades-poco-frecuentes>



CIMA 2.0

TIPO: Página web

CATEGORÍA: Base de datos

SUBCATEGORÍA: Base de datos en Medicamentos Huérfanos

DESCRIPCIÓN: La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha actualizado la página web del Centro de Información online de Medicamentos (CIMA) con el fin de obtener una mejor interface, con la introducción de diversas mejoras operativas como una búsqueda renovada mediante nuevos criterios o una búsqueda libre. A parte de la base datos, es posible entrar a listados de interés para saber cuáles son los últimos medicamentos autorizados, las últimas actualizaciones en medicamentos, aquellos medicamentos con problemas de suministro o incluso ver notas de seguridad sobre determinados fármacos.

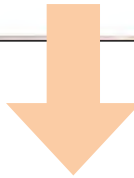
PROFESIONALES: A principios de este año la base de datos del CIMA, incluía un total de 30.228 presentaciones diferentes de 13.820 medicamentos autorizados. De todo esto solo había un total de 167 presentaciones diferentes de medicamentos huérfanos (MMHH), de los cuales en 164 su autorización seguía vigente, pero de los cuales solo 100 presentaciones en MMHH estaban comercializados en el ámbito español. Toda lista de medicamentos buscada o filtrada se puede exportar en Excel pulsando sobre la pestaña superior derecha.

Es posible filtrar los resultados de acuerdo a:

- Necesidad de receta.
- Peligros adyacentes a la presentación farmacéutica.
- Si es un biosimilar.
- Si está comercializado.
- Si hay autorización de importación paralela.
- El estado actual del medicamento: autorizado, suspendido o revocado.
- Tipo de medicamento no sustituible: biológico, estrecho margen terapéutico, especial control médico o forma de administración por vía inhalatoria.

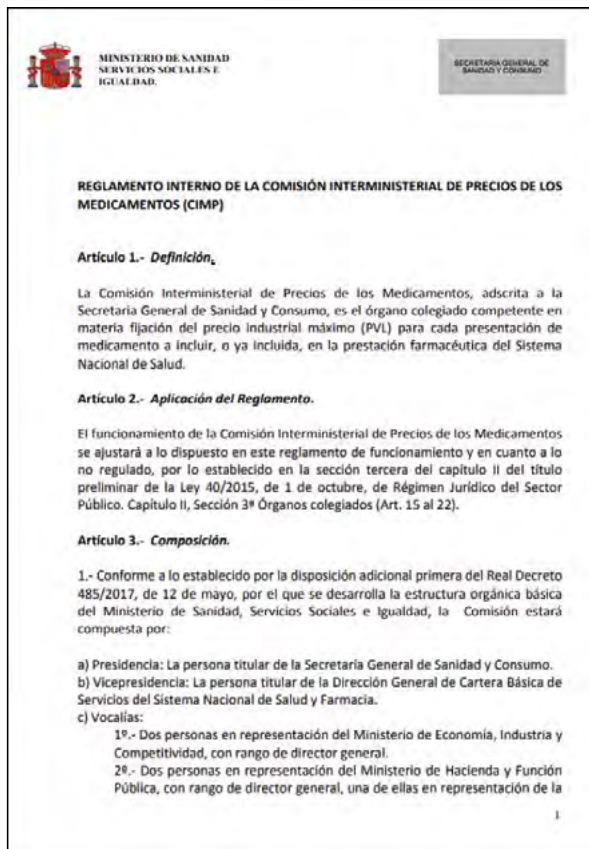
Esta nueva versión puede ser perfectamente adaptada a dispositivos smartphones o tablets. Puede incluir a petición del laboratorio una imagen de la presentación farmacéutica, así como información acompañante de las características principales del medicamento y acceso a documentos como la ficha técnica, el prospecto y/o el informe público de evaluación.

ENLACE: <https://www.aemps.gob.es/cima/publico/home.html>



Lista_MM-H_18.01.2018 - Excel

PRINCIPIOS ACTIVOS	LABORATORIO TITULAR	PRESCRIPCIÓN	ESTADO	FECHA	COMERCIAL
BOSUTINIB MONOHIDRATO	Pfizer Limited	Uso Hospitalario	Autorizado	24/04/2013	SI
BOSUTINIB MONOHIDRATO	Pfizer Limited	Uso Hospitalario	Autorizado	24/04/2013	SI
NINTEDANIB	Boehringer Ingelheim International GmbH	Uso Hospitalario	Autorizado	09/03/2015	SI
NINTEDANIB	Boehringer Ingelheim International GmbH	Uso Hospitalario	Autorizado	09/03/2015	SI
VENETOCLAX	Abbvie Ltd	Diagnóstico Hospitalario	Autorizado	05/01/2017	No
VENETOCLAX	Abbvie Ltd	Diagnóstico Hospitalario	Autorizado	05/01/2017	No
VENETOCLAX	Abbvie Ltd	Diagnóstico Hospitalario	Autorizado	05/01/2017	No
AMBRISENTAN	Glaxo Group Ltd	Uso Hospitalario	Autorizado	23/04/2008	SI
AMBRISENTAN	Glaxo Group Ltd	Uso Hospitalario	Autorizado	07/05/2008	SI
TAFAMIDIS MEGLUMINA	Pfizer Limited	Uso Hospitalario	Autorizado	30/11/2013	SI
HISTAMINA (DIBIPIROLOLUMINA)	Meda Ab	Uso Hospitalario	Autorizado	14/01/2012	No
FUGLUSTAT	Genszyme Europe, Bv	Uso Hospitalario	Autorizado	02/02/2014	SI
LEVODOPA, CARBIDOPA	Abbvie Spain, S.L.U.	Uso Hospitalario	Autorizado	02/02/2007	SI
ICATIBANT	Shire Orphan Therapies GmbH	Uso Hospitalario	Autorizado	21/11/2008	SI
ACIDO OPTICICO	Intercept Pharma Ltd	Diagnóstico Hospitalario	Autorizado	11/01/2017	No
BINDOFLICAN HIDROCLORURO TRIHIDRATO	Baxalta Innovations GmbH	Uso Hospitalario	Autorizado	11/11/2018	No
TEDUGLUSTAT	Shire Pharmaceuticals Ireland Limited	Uso Hospitalario	Autorizado	28/05/2013	SI
TEMOSILOLIMUS	Pfizer Limited	Uso Hospitalario	Autorizado	12/12/2007	SI
VELAGLUCERASA ALFA	Shire Pharmaceuticals Ireland Limited	Uso Hospitalario	Autorizado	28/10/2010	SI
MFAMURTIDA	Takeda France	Uso Hospitalario	Autorizado	06/04/2011	SI
BRENTIXIMAR VEGOTINA	Takeda Pharma A/S	Uso Hospitalario	Autorizado	24/11/2013	SI
RIOCIGUAT	Bayer Pharma Ag	Uso Hospitalario	Autorizado	21/05/2014	No
RIOCIGUAT	Bayer Pharma Ag	Uso Hospitalario	Autorizado	21/05/2014	SI
RIOCIGUAT	Bayer Pharma Ag	Uso Hospitalario	Autorizado	21/05/2014	SI
RIOCIGUAT	Bayer Pharma Ag	Uso Hospitalario	Autorizado	21/05/2014	SI
EFITRENACOG ALFA	Swedish Orphan Biovitrum Ab (Publ)	Uso Hospitalario	Autorizado	23/06/2016	SI
EFITRENACOG ALFA	Swedish Orphan Biovitrum Ab (Publ)	Uso Hospitalario	Autorizado	23/06/2016	SI
EFITRENACOG ALFA	Swedish Orphan Biovitrum Ab (Publ)	Uso Hospitalario	Autorizado	23/06/2016	SI
EFITRENACOG ALFA	Swedish Orphan Biovitrum Ab (Publ)	Uso Hospitalario	Autorizado	23/06/2016	SI
EFITRENACOG ALFA	Swedish Orphan Biovitrum Ab (Publ)	Uso Hospitalario	Autorizado	23/06/2016	SI
OFATUMUMAB	Novartis Europharm Limited	Uso Hospitalario	Autorizado	23/03/2013	SI
CEATIMIMAB	Novartis Europharm Limited	Uso Hospitalario	Autorizado	07/06/2015	SI



REGLAMENTO INTERNO DE LA COMISIÓN INTERMINISTERIAL DE PRECIO DE LOS MEDICAMENTOS (CIMP)

TIPO: Documento

CATEGORÍA: Política y acceso al mercado

SUBCATEGORÍA: Política de medicamentos

DESCRIPCIÓN: Recientemente, el Ministerio de Sanidad ha publicado el reglamento que regula el funcionamiento de la CIPM, así como su composición, incluyendo los nombres de los representantes de las comunidades autónomas que cada seis meses rotan por la misma.

CONTENIDO: Se especifica que además del presidente, el secretario general de Sanidad, Faustino Blanco González, y la vicepresidenta, la directora general de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia, Patricia Lacruz, las vocalías estarían cubiertas por el secretario general de Financiación Autonómica y Local, Diego Martínez López, y el director general de Presupuestos, Jaime Iglesias Quintana, por parte del Ministerio de Hacienda y Función Pública; el director general de Política Económica, Luis Martí Álvarez y el director general de Industria y de la PYME, Galo Gutiérrez Monzónís en representación del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad.

Por su parte, las comunidades que estarán en la CIPM en el segundo semestre de 2018 serán Murcia, Valencia y Aragón, representadas por Casimiro Jimenez, director general de Farmacia e Investigación de Murcia; José Manuel Ventura, director general de Farmacia de la Comunidad Valenciana; y Francisco Javier Armesto, jefe del Servicio de Farmacia en el Servicio Aragonés de Salud. En calidad de oyentes, a propuesta del Consejo Interterritorial, en este semestre están los representantes de Castilla-La Mancha, Carmen Encinas, de Navarra, Antonio López y de Canarias, Alberto Talavera, que en la primera mitad de 2019 pasarán a ser vocales de la CIPM.

La vocalía estará ocupada por Isabel Pineros, vocal Asesor de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia.

ENLACE: http://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/REGLAMENTO_CIMP.pdf



SNS @GESFARMA

TIPO: Página web

CATEGORÍA: Política y acceso al mercado

SUBCATEGORÍA: Solicitudes para Precio y Reembolso de medicamentos

DESCRIPCIÓN: @GESFARMA, es la herramienta digital y telemática mediante la cual los laboratorios pueden hacer diferentes solicitudes para precio y reembolso (P&R) de medicamentos, además de controlar el paso a paso de dicho proceso para España. Esta herramienta permite:

- Realizar tramitaciones de distintos tipos de solicitudes (altas, presentar información complementaria, terminación del procedimiento, clave de laboratorio ofertante al SNS, alegaciones, etc.) relativas a la financiación de medicamentos.
- Recibir notificaciones electrónicas relativas a los procedimientos de financiación de medicamentos mediante el sistema de comparecencia en Sede.
- Consultar el estado de tramitación de las solicitudes/procedimientos - en Sede, estado de mi solicitud.

OBTENCIÓN DE AUTORIZACIÓN CON

GESFARMA: Primeramente, para realizar una solicitud de P&R, será necesario la firma electrónica mediante un procedimiento administrativo, para lo cual habrá que adecuar al equipo informático correspondiente: configurar Java, tener un programa específico de firmas electrónicas como autofirma o applet y validar la firma electrónica creada en la página web del ministerio (MSSSI). Seguidamente, para que el laboratorio titular pue-

da usar Gesfarma, es necesario que disponga del correspondiente certificado electrónico de persona jurídica o bien de representante, emitida por una entidad certificadora de las reconocidas en el MSS-SI. Y, por último, será necesario darse de alta en el Módulo de reconocimiento de laboratorios para la administración electrónica (RELAE). Al terminar el alta, se obtendría un código de validación que se pedirá para cada inicio de solicitud.

PROCEDIMIENTOS CON GESFARMA: En la sección "Tramitaciones" de la Sede Electrónica de la página Web del MSSSI se encuentran accesos a los distintos procedimientos administrativos, para el P&R de medicamentos, hay que ir al nº 80340 de "Formulario Fijación de los Precios de los Medicamentos Financiados por el Sistema Nacional de Salud de un Medicamento". Al pinchar aquí, se podrá ver un nuevo menú para seleccionar el tipo de procedimiento que se quiere ejecutar, como se ve a continuación:

Código	Nombre del Procedimiento	
080140	No inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de un medicamento	
080150	Exclusión de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud	
080340	Fijación de los precios de los medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud	
080350	Revisión de precios de medicamentos financiados por el Sistema Nacional de Salud	
991100	Inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud	

Tras pinchar y acceder a alguno de ellos, el usuario deberá loguearse con el certificado electrónico validado de persona jurídica, representante o



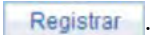
persona física con poderes sobre alguno o todos los procedimientos. Al entrar a un procedimiento administrativo, el desplegable superior incluirá el tipo de solicitud que se desee iniciar mientras el desplegable inferior tendrá las siguientes opciones:

- Alta de Procedimiento.
- Solicitud de Terminación del Procedimiento.
- Presentación de Información Complementaria (escandalo de precios, etc.) al procedimiento / Alegaciones.
- Solicitud clave de laboratorio ofertante.
- Cupón Precinto.

Una vez seleccionados los valores en ambos combos, se procederá a realizar la solicitud escogida pinchando el botón continuar. Los pasos a rellenar de los formularios a continuación serán:

1. Datos de contacto del representante del laboratorio titular.
2. Introducir el número de registro del medicamento. Se cargará automáticamente el nombre del medicamento con sus correspondientes presentaciones y códigos nacionales.
3. Seleccionar el nombre del laboratorio comercializante o titular.
4. Activar los formatos que se quieran incluir en la comunicación del procedimiento administrativo. Según el tipo de procedimiento administrativo,

puede ser necesario rellenar el formulario de "Costes".

5. Por medio del botón  se ofrece al usuario la posibilidad de adjuntar documentos de acuerdo a las especificaciones indicadas.
6. Para el caso de formulario de solicitud de información complementaria, se puede indicar uno o varios motivos de modificación, activando los correspondientes checks.
7. Introducir las consideraciones adicionales y comentarios que se considere oportuno.
8. Una vez cumplimentado el formulario, se podrá acceder a una vista previa del contenido que se va a firmar pulsando sobre el botón . Se generará un solo documento con el contenido del formulario del inicio del procedimiento, los distintos formularios de costes, en su caso, y los documentos que el usuario haya adjuntado.
9. El documento deberá ser firmado electrónicamente al pulsar el botón .

ESTADO DE UN EXPEDIENTE: Se permite a los usuarios de los laboratorios conocer en qué fase de tramitación se encuentra cada uno de sus expedientes. El acceso se realiza por medio del Portal de Información al Ciudadano, dentro de la Sede Electrónica de la página Web del Ministerio.

ENLACE: <https://www.msssi.gob.es/profesionales/farmacia/gesfarma/homegesfarma.htm>

Esta revista podrá ser descargada en formato Pdf desde: www.newsrare.es
La versión interactiva está disponible a través de la APP: **WEBER**
Síguenos en twitter: **@revistanewsRARE**

