



## ENFERMEDADES RARAS

Terapias avanzadas  
y EERR: elementos  
esenciales para su acceso  
al mercado

### EDITORIAL

Anna Sureda Balari

Medicamentos de terapia avanzada: esperanza para los pacientes y desafío para el sistema  
PAG 74

### ARTÍCULO EN PROFUNDIDAD

Fernando Abdalla, Néboa Zozaya  
Terapias avanzadas y EERR: elementos esenciales para la

promoción de un acceso más ágil y equitativo al mercado  
PAG 77

### BARÓMETRO newsRARE

Elementos esenciales para el acceso al mercado en Enfermedades Raras  
PAG 91

### REVISIÓN DE ARTÍCULOS

Miguel Ángel Casado Director de Pharmacoeconomics & Outcomes Research Iberia (PORIB)  
PAG 96

Miguel Ángel Calleja Hernandez  
Jefe de Servicio de Farmacia  
Hospital Universitario Virgen de la Macarena  
PAG 100

### ENTREVISTAS

Reyes Abad Sazatornil Jefa de Servicio de Farmacia, Hospital U. Miguel Servet de Zaragoza  
PAG 102

Dr. Josep Torrent-Farnell Jefe de Sección del Servicio de Farmacología

y Coordinador de Enfermedades Minoritarias y MMHH, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
PAG 105

Dr. Samuel Ignacio Pascual  
Jefe de Servicio de Neurología Infantil, Hospital de la Paz

Mención de Lemus Presidenta de la Fundación Nacional de Atrofia Muscular Espinal de España (FundAME)  
PAG 108

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 Andrés**

Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

CONSEJO DE REDACCIÓN

**D<sup>a</sup>. Alexandra Ivanova.** Gerente. Weber

**D<sup>a</sup>. Renata Villoro.** Vicepresidenta. Fundación Weber

**D<sup>a</sup>. Néboa Zozaya.** Directora del Área de Economía de la Salud. Weber

**D. Ramón Ferrer.** Director de newsrare.es

---

CONSEJO EDITORIAL

**D<sup>a</sup>. Alba Ancochea Díaz.** Directora General. Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

**Dr. Alberto Jiménez Morales.** Director de la Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Virgen de las Nieves, Granada

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

**D. Antoni Montserrat Moliner.** Miembro del consejo de dirección. ALAN - Maladies Rares Luxembourg

**Dr. Antonio Román Broto.** Director Asistencial. Hospital Universitario Vall d'Hebron

**D<sup>a</sup>. Blanca Seguro Lázaro.** Jefa de Servicio Corporativo de Farmacia. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

**Dr. Félix Rubial Bernardez.** Gerente del Área Sanitaria de Ourense, Verín e O Barco de Valdeorras. Servicio Gallego de Salud (SERGAS)

**Dra. Gloria González Aseguinolaza.** Directora. Programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica del CIMA. Universidad de Navarra (UNAV)

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

**Dra. Itziar Astigarraga Aguirre.** Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces

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

**Dr. Juan Oliva Moreno.** Profesor Titular. Área de Fundamentos de Análisis Económico. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

**Dr. Julio López Bastida.** Profesor Titular. Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. Universidad de Castilla – La Mancha (UCLM)

**Dr. Manuel Macía Heras.** Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife

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

**Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández.** Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitario Virgen de la Macarena

**Dra. Olga Delgado Sánchez.** Presidenta. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)

**Dra. Reyes Abad Sazatornil.** Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Miguel Servet

**D. Xavier Badía Llach.** CEO & Partner. Omakase Consulting

---

EDITORIAL: Fundación Weber  
C/ Moreto, 17  
28014 Madrid (España)

COORDINACIÓN EDITORIAL  
Marta Méndez  
marta.mendez@weber.org.es

DISEÑO GRÁFICO  
Luis de Miguel

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.

ISSN: 2660-8685 (versión impresa) 2695-8724 (versión digital)

Depósito legal: M-31717-2015

doi: <https://doi.org/10.37666/R-vol.6-2>

---

# ÍNDICE

74 | EDITORIAL

Medicamentos de terapia avanzada: esperanza para los pacientes y desafío para el sistema

77 | EN PROFUNDIDAD

Terapias avanzadas y enfermedades raras: elementos esenciales para la promoción de un acceso más ágil y equitativo al mercado

91 | BARÓMETRO **newsRARE**

96 | REVISIÓN DE ARTÍCULOS

102 | OPINIÓN

111 | EN PRIMERA PERSONA

115 | HUMANIZACIÓN

118 | SOCIEDADES CIENTÍFICAS

121 | COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA

124 | ACTUALIDAD

130 | OBSERVATORIO

## MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA: ESPERANZA PARA LOS PACIENTES Y DESAFÍO PARA EL SISTEMA SANITARIO

ANNA SUREDA BALARI

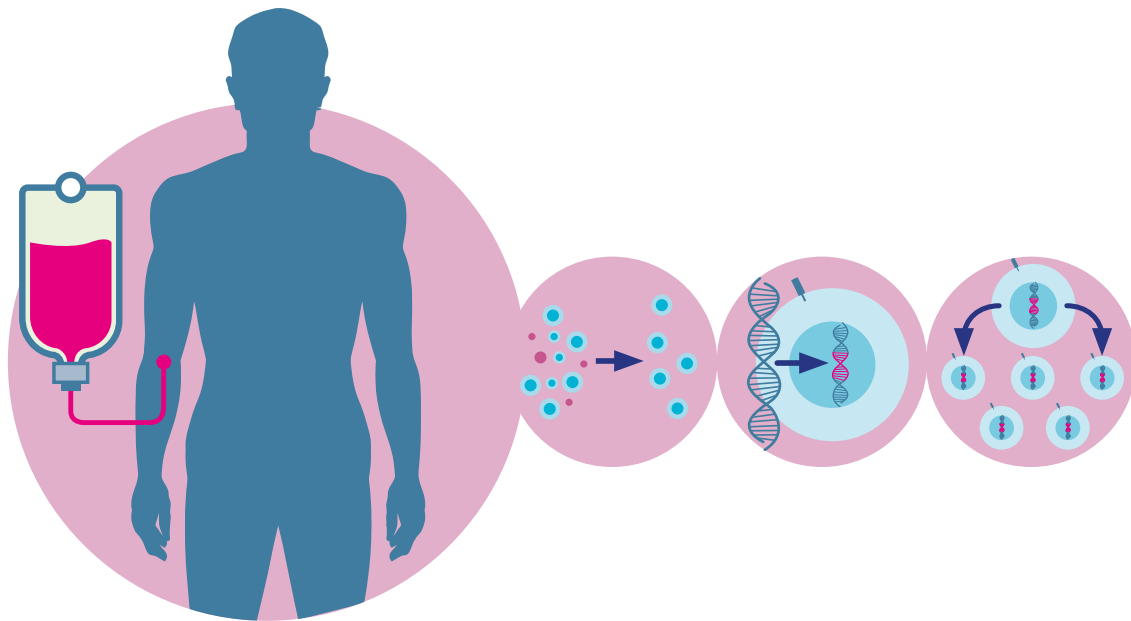
---

*Jefa del Servicio de Hematología Clínica, Instituto Catalán de Oncología L'Hospitalet  
Presidenta del Grupo Español de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos y Terapia Celular  
Presidenta Electa de la Sociedad Europea de Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos y Terapia Celular*

La proliferación en los últimos años de los llamados medicamentos de terapia avanzada (*advanced therapy medicinal products*, ATMP) y los dirigidos al tratamiento de las enfermedades raras (EERR) ha puesto en jaque al sistema nacional de salud (SNS). Estos fármacos constituyen opciones curativas que en ocasiones o, cuando menos, se asocian a una mejora significativa en la calidad de vida y la salud de pequeños grupos de pacientes que previamente carecían de opciones terapéuticas válidas. Por un lado, el objetivo de las administraciones públicas sanitarias de nuestro país es asegurar a los ciudadanos "el derecho a la protección de la salud, con el objetivo común de garantizar la equidad, la calidad y la participación social en el SNS". El cumplir este objetivo, sin embargo, comporta la optimización de la gestión del acceso al mercado de los medicamentos y, además, el garantizar la sostenibilidad del sistema.

La *European Medical Agency* (EMA) ha desarrollado algunas estrategias destinadas a facilitar la introducción y el acceso en los diferentes países europeos de fármacos considerados de interés para la salud pública pero que, por diferentes motivos, no pueden aportar toda la evidencia que se requiere en otras vías de aprobación. Entre estas estrategias se encuentran la evaluación acelerada, que

reduce el periodo de tiempo de aprobación a dos meses, la aprobación condicional que se renueva de manera anual y permite la utilización del fármaco aún con datos de seguridad y eficacia no completos, la autorización bajo circunstancias excepcionales y la estrategia PRIME que acelera el acceso a los fármacos gracias al establecimiento de un diálogo temprano con los promotores de medicamentos innovadores para optimizar planes de desarrollo y la evaluación de los mismos. La legislación de los ATMP en España está basada en las directivas europeas que cubren todos los aspectos regulatorios, a excepción de los ATMP de fabricación no industrial, que son específicos de cada país comunitario miembro. El marco estratégico de las EERR se ha definido en España a través de la Estrategia en EERR del SNS, publicada inicialmente en el año 2009 y posteriormente actualizada en el 2014, que incluye medidas propias de cada una de las Comunidades Autónomas. Finalmente, el plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS, medicamentos receptores de antígenos quiméricos (CAR), fue aprobado a finales de 2018 en el marco del consejo interterritorial con el objetivo de organizar de manera planificada, equitativa, segura y eficiente la utilización de los medicamentos CAR dentro del SNS e impulsar la investigación pública, así como su fabricación



propia y pública en condiciones que garanticen los estándares de calidad, seguridad y eficacia.

Sin embargo, y pese a todos los esfuerzos realizados tanto a nivel europeo como nacional para agilizar el proceso y llegar al objetivo final, en España aún queda mucho camino por recorrer. España sólo ocupa una posición intermedia en cuanto al grado y al tiempo de acceso a este tipo de terapias: sólo un 40% de los medicamentos huérfanos (MMHH) que actualmente disponen de aprobación por parte de la EMA cuentan con autorización de comercialización en nuestro país (frente a un 60-80% en Francia e Italia y más de un 90% en Alemania); sólo el 40% se encuentran financiados por el SNS y, si nos fijamos en los tiempos de acceso a los fármacos, los 486 días transcurridos entre la aprobación de la EMA y la disponibilidad del fármaco en España comparan muy desfavorablemente con Dinamarca, Austria, Finlandia e Italia (109-308 días) o con Alemania, donde el reembolso es automático. Sin duda alguna, estos retrasos no únicamente dificultan el acceso de los pacientes a fármacos de relevancia en el tratamiento de su enfermedad de base, sino que también dificultan y retrasan el conocimiento crítico por parte de los profesionales implicados en el fármaco en cuestión, pues el manejo adecua-

do y preciso de los medicamentos se deriva en gran parte de la experiencia diaria en su utilización.

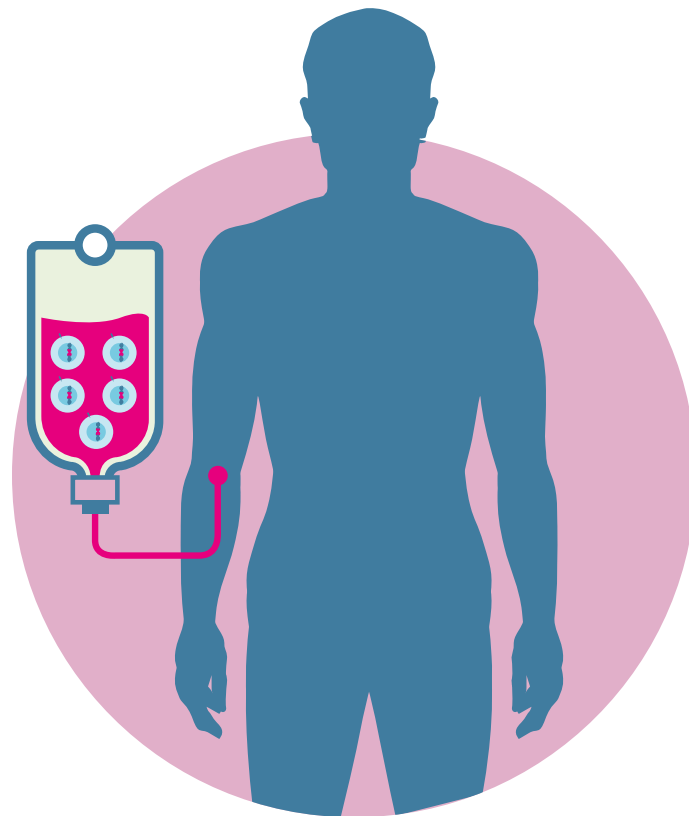
Si nos centramos en los ATMP, sólo 3 de las 12 terapias actualmente con autorización por parte de la EMA han recibido financiación en España (2 terapias CART y una terapia celular); esta proporción es significativamente menor a la de otros países europeos como Alemania (75% de terapias con financiación), Reino Unido (58%) y Francia e Italia (41%).

La introducción de las células CART fuera del marco de los ensayos clínicos supuso un nuevo reto al sistema. Ya hace más de dos años, el Ministerio de Sanidad estableció diversos grupos de trabajo constituidos por personas con gran experiencia en terapia celular que plantearon protocolos fármaco-clínicos con los que afrontar la gestión de los productos, además de profundizar en aspectos concretos de cada indicación. Dentro de este proceso se incluyó la selección de un número reducido de centros que se consideró cumplía con los estándares de calidad necesarios para la puesta en marcha de una estrategia terapéutica compleja y novedosa en nuestro país. El análisis de los datos resultantes de una experiencia de algo más de dos años en el momento actual indica que el

sistema sanitario español es capaz de administrar de manera segura estos medicamentos a los pacientes candidatos a recibirlo. Sin embargo, también indica que el acceso al fármaco es más dificultoso de lo esperado (el número de pacientes tratados es significativamente inferior a los que en un principio se consideraron como población diana, la mediana de tiempo entre la decisión de tratar a un paciente con células CART y la infusión del producto es demasiado larga e inaceptable teniendo en cuenta el tipo de pacientes a tratar, la distribución de los centros CART es irregular a lo largo de la geografía española, lo que no favorece la equidad entre los pacientes). Impera entonces la revisión de todo el proceso con el objetivo de optimizar lo aprendido, pero también de solventar aspectos críticos bien reconocidos en los aná-

lisis realizados por las autoridades sanitarias, con el objetivo de garantizar un acceso universal uniforme a todos los pacientes candidatos.

El objetivo del presente número de newsRARE es precisamente revisar de manera global el proceso de acceso y aprobación de las terapias avanzadas en nuestro país, a través de una reflexión crítica y profunda sobre lo que hemos conseguido y lo que está aún pendiente de modificar. En este análisis, no podían faltar las voces de expertos profesionales directamente implicados en el manejo de las EERR y de representantes de pacientes, los principales afectados en esta complicada estrategia, quienes ofrecen, a lo largo del volumen, sus experiencias, comentarios y opiniones sobre este tema tan actual en nuestro SNS.



---

## TERAPIAS AVANZADAS Y ENFERMEDADES RARAS: ELEMENTOS ESENCIALES PARA LA PROMOCIÓN DE UN ACCESO MÁS ÁGIL Y EQUITATIVO AL MERCADO

---

FERNANDO ABDALLA, NÉBOA ZOZAYA

*Departamento de Economía de la Salud, Weber*

Los medicamentos de terapia avanzada (*advanced therapy medicinal products*, ATMP) y los dirigidos al tratamiento de las enfermedades raras (EERR) generalmente producen mejoras muy significativas en la salud y calidad de vida de los pacientes, suponiendo incluso, en algunos casos, la cura de enfermedades que antes carecían de alternativas terapéuticas, en estadios muy avanzados.

El objetivo de las administraciones públicas sanitarias en España es asegurar a los ciudadanos "el derecho a la protección de la salud, con

el objetivo común de garantizar la equidad, la calidad y la participación social en el SNS"<sup>1</sup>. Parte del cumplimiento de este objetivo pasa por la gestión del acceso al mercado de los medicamentos. Por ello, conviene entender los elementos esenciales considerados en este proceso, particularmente para las terapias dirigidas a las EERR y los ATMP.

A lo largo del artículo revisaremos el contexto en el que se presentan estos fármacos y los principales criterios y mecanismos que forman parte de la actual estructura de



acceso. Además, analizaremos el impacto de algunos instrumentos técnico-normativos implementados recientemente, y presentaremos elementos que, añadidos a dicha estructura, podrían potencialmente beneficiar el proceso para acceder a estos medicamentos.

**DEFINICIONES Y PARTICULARIDADES DE LAS TERAPIAS AVANZADAS EN EL ÁMBITO DE LAS ENFERMEDADES RARAS**

Las EERR se caracterizan por ser patologías de baja prevalencia y con características particulares. Muchas de ellas debutan en la infancia, son crónicas y degenerativas, potencialmente mortales y conllevan un alto impacto en la calidad de vida del paciente y sus cuidadores<sup>2,3</sup>. Algunos países las definen según su prevalencia relativa, que a su vez también varía dependiendo de la población del país. En Europa, una enfermedad se considera rara

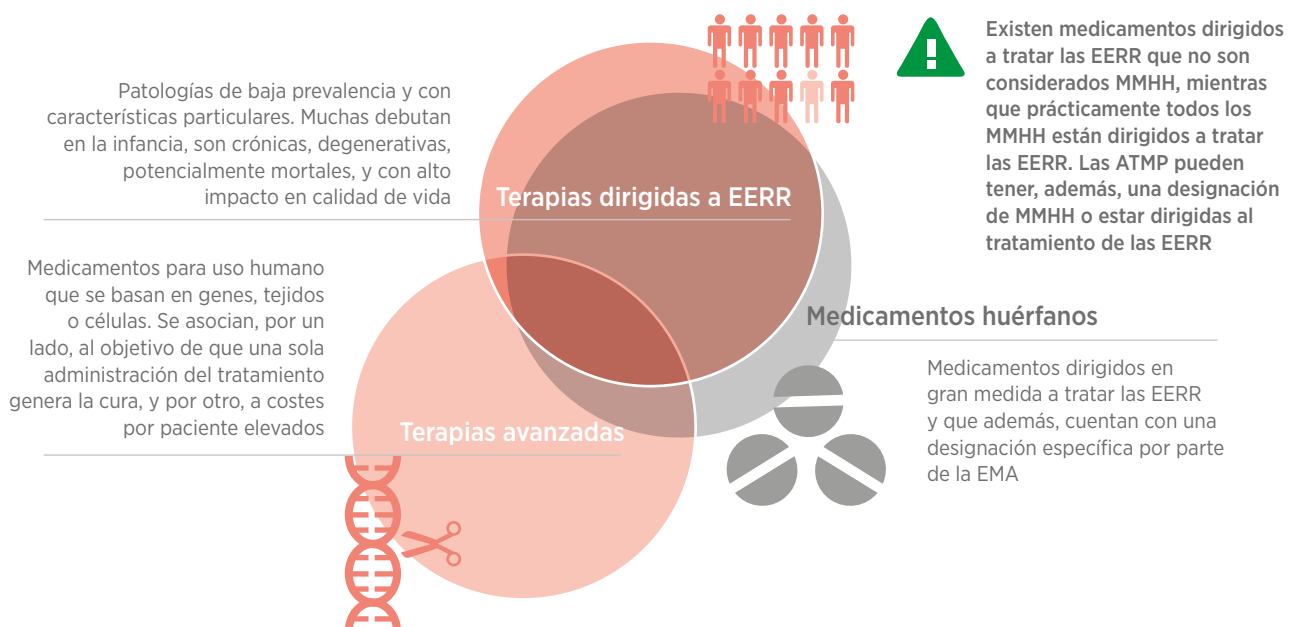
cuando afecta a menos de 1 de cada 2.000 habitantes<sup>2</sup>.

Por su parte, los ATMP son medicamentos para uso humano que se basan en genes (terapia génica), tejidos (terapia tisular) o células (terapia celular). Su objetivo es curar la enfermedad con una única administración del tratamiento (“once and done”), si bien su contrapartida son unos costes por paciente elevados<sup>4,5</sup>. Las terapias dirigidas a EERR son todas aquellas que, teniendo o no una designación oficial de “huérfana” por parte de las agencias regulatorias, están destinadas al tratamiento de este tipo de enfermedades poco frecuentes. Los medicamentos huérfanos (MMHH) son aquellos dirigidos a tratar las EERR, y que además cuentan con esta designación específica de “huérfano” (*orphan*) por parte de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), por tratarse de medicamentos sin alternativas terapéuticas. A menudo, los MMHH

se asocian a una baja probabilidad de generación de rendimientos, lo que justifica la inversión necesaria para su desarrollo y la generación de beneficios clínicos significativos en el tratamiento, la prevención o diagnóstico de una enfermedad con necesidades no cubiertas de tratamiento, que ponga en peligro la vida o sea crónicamente debilitante<sup>6</sup>.

Cabe así tener en cuenta algunos posibles solapamientos entre las ATMP, las terapias dirigidas al tratamiento de las EERR y los MMHH. Por un lado, existen medicamentos dirigidos a tratar las EERR que no son considerados MMHH, mientras que prácticamente todos los MMHH están dirigidos a tratar las EERR. Por otro lado, las ATMP pueden tener, además, una designación de MMHH<sup>7</sup>, o estar dirigidas al tratamiento de una EERR, mientras que otras ATMP pueden no destinarse al tratamiento de las EERR (FIGURA 1).

FIGURA 1. TERAPIAS AVANZADAS, MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y TERAPIAS DIRIGIDAS A ENFERMEDADES RARAS



**Notas:** EERR: enfermedades raras. MMHH: medicamentos huérfanos. ATMP: terapias avanzadas. EMA: Agencia Europea del Medicamento

**Fuentes:** Aronson (2006)<sup>2</sup>, Zozaya (2016)<sup>3</sup>, EMA (2021)<sup>4,6</sup>, Spoor (2021)<sup>5</sup>, Ronco (2021)<sup>7</sup>



## EVOLUCIÓN E IMPACTO DE POLÍTICAS Y MECANISMOS DE FOMENTO

El acceso al mercado de los ATMP y de los fármacos dirigidos a las EERR ha sido incentivado en Europa y España a través de distintas políticas y mecanismos de fomento. El principal marco normativo europeo relacionado con las EERR fue el reglamento N° 141/2000 de MMHH, cuyo objetivo era establecer un procedimiento comunitario para declarar determinados medicamentos como MMHH, y establecer incentivos para fomentar la investigación, el desarrollo y la comercialización de los medicamentos declarados como tales<sup>8</sup>.

Por su parte, el marco normativo más importante en Europa en ATMP es el reglamento N° 1394/2007 que estableció normas específicas para la autorización, supervisión y farmacovigilancia de los ATMP<sup>9</sup>. En 2009, la EMA creó un comité especializado, el Comité de Terapias Avanzadas (CAT), responsable de la elaboración de un documento con su recomendación al Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA respecto a cualquier ATMP, para que este pueda, a partir de entonces, preparar su recomendación final<sup>4</sup>.

Así mismo, a lo largo de las últimas dos décadas, el desarrollo de los medicamentos dirigidos a EERR, los MMHH y los ATMP también se ha beneficiado indirectamente de la introducción, por parte de la EMA, de algunos instrumentos ideados para facilitar el acceso a medicamentos considerados como de gran interés para la salud pública o que, por razones técnicas o éticas, no pudieran aportar toda la evidencia requerida en otras vías de aprobación. Dichos instrumentos incluyen:

la evaluación acelerada, que reduce el tiempo de evaluación de un fármaco en 2 meses (de 210 a 150 días); la autorización condicional, basada en datos menos completos de eficacia y seguridad, renovándose anualmente; la autorización bajo circunstancias excepcionales, basada en la imposibilidad de aportar evidencia completa, ya sea por cuestiones de factibilidad o éticas; y el PRIME, que se basa en un diálogo temprano con los promotores de medicamentos innovadores para optimizar los planes de desarrollo y la evaluación de los mismos, acelerando su acceso<sup>10-12</sup>.

El acceso al mercado de los ATMP y de los fármacos dirigidos a las EERR ha sido incentivado en Europa y España a través de distintas políticas y mecanismos de fomento

El esfuerzo realizado en términos normativos sirvió de referencia a los distintos Estados miembros para llevar a cabo medidas específicas de impulso a estos tipos de medicamentos. En nuestro país, pese a no existir una legislación específica sobre terapias dirigidas a EERR, se han legislado aspectos que les afectan particularmente. Entre ellos, cabe destacar el artículo 92 del RD-legislativo 1/2015<sup>13</sup>, que incluye las necesidades específicas de ciertos colectivos como uno de los criterios de financiación del Sistema Nacional de Salud (SNS).

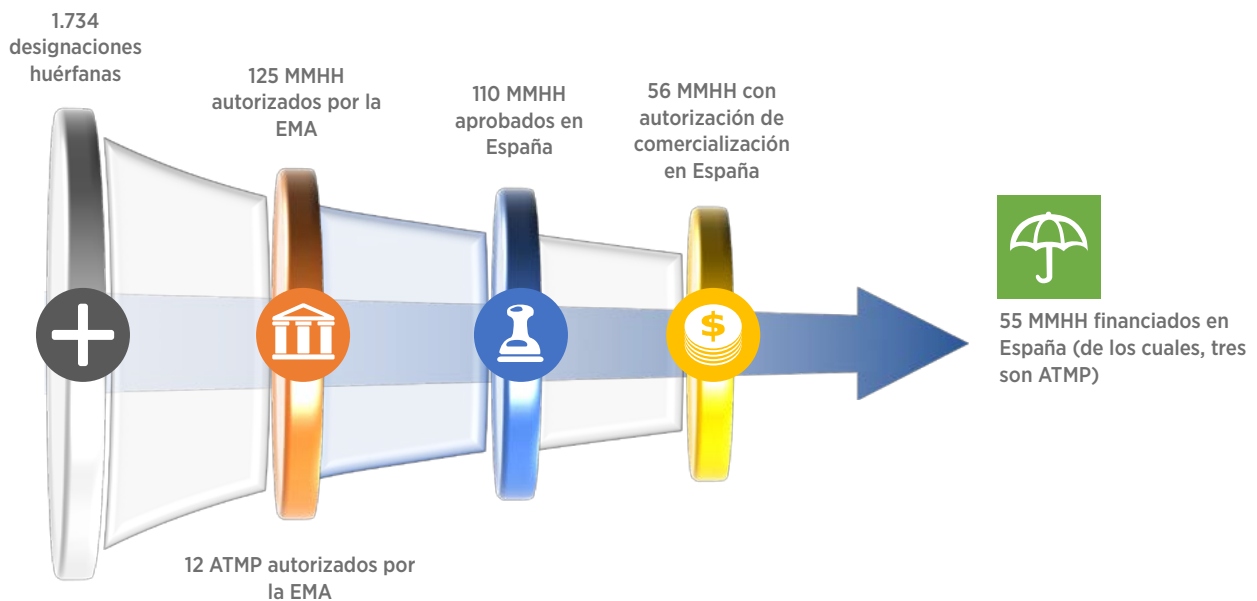
En España, la legislación de ATMP es una trasposición de las directivas europeas que cubre todos los aspectos

regulatorios, salvo los de los ATMP de fabricación no industrial, que son específicos de cada país miembro. El RD 477/2014 regula esta autorización, estableciendo los requisitos y garantías que deben cumplir los ATMP de fabricación no industrial para obtener la correspondiente autorización por parte la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), así como los requisitos de trazabilidad y farmacovigilancia una vez han sido autorizados<sup>14</sup>. Para los procesos regulatorios nacionales se creó el Comité Español de Terapias Avanzadas de la AEMPS<sup>15</sup>.

A todo ello se añaden los planes estratégicos dedicados específicamente a dar directrices en los ámbitos de las EERR y de las ATMP. El marco estratégico de las EERR se ha definido en España a través de la Estrategia en Enfermedades Raras del SNS, publicada en 2009, y actualizada en 2014<sup>16</sup>. Además de la estrategia nacional, muchas Comunidades Autónomas (CCAA) han incluido medidas específicas para EERR en sus planes de salud<sup>17</sup>. Por su parte, el Consejo Interterritorial del SNS aprobó el 15 de noviembre de 2018 el "Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el Sistema Nacional de Salud: medicamentos receptores de antígenos quiméricos (CAR)". El objetivo del plan era organizar de forma planificada, equitativa, segura y eficiente la utilización de los medicamentos CAR en el SNS e impulsar la investigación pública y la fabricación propia y pública de estos medicamentos en el ámbito académico del SNS, en unas condiciones que garanticen los estándares de calidad, seguridad y eficacia<sup>18</sup>.

Estas regulaciones, incentivos y políticas de fomento han tenido un claro impacto en diversas áreas rela-

FIGURA 2. EL CAMINO HASTA LA FINANCIACIÓN DE TERAPIAS AVANZADAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN ESPAÑA 2000-2021



Notas: **MMHH**: medicamentos huérfanos. **ATMP**: terapias avanzadas. **EMA**: Agencia Europea del Medicamento. **AELMHU**: Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultra-huérfanos.

Fuentes: EMA (2021)<sup>21,23</sup>, AELMHU (2020)<sup>24</sup>, Ronco (2021)<sup>7</sup>

cionadas con los fármacos dirigidos a EERR y las ATMP. En cuanto a las EERR, se ha producido un sustancial aumento en el número de fármacos dirigidos a tratarlas. Entre 2000 y septiembre de 2021, la EMA aprobó 1.734 designaciones huérfanas y había aprobado la comercialización de 125 MMHH, frente a los solo 8 MMHH aprobados antes del año 2000<sup>19-22</sup>. Por su parte, desde 2009 hasta febrero de 2021, la EMA había autorizado 17 ATMP, de las cuales 10 eran terapias génicas, 4 terapias tisulares y 3 terapias celulares<sup>23</sup>. De estos 17 ATMP, 5 han sido revocados posteriormente, quedando un total de 12 ATMP autorizados actualmente (9 terapias génicas, 2 tisulares y 1 celular)<sup>23</sup>.

Pese a esta notable evolución en términos de aprobaciones a nivel europeo, España ocupa posiciones intermedias en la UE tanto en grado de acceso como en tiempo

de acceso a las terapias. De los 125 MMHH que actualmente disponen de aprobación por parte de la EMA, 56 (un 45%) cuentan con autorización de comercialización en nuestro país (frente a 60-80% en Italia y Francia, y más del 90% en Alemania). A su vez, 55 (un 44%) se encuentran financiados por el SNS<sup>24</sup>. En cuanto a tiempos de acceso, la mediana de tiempo transcurrido entre la aprobación de la EMA y la disponibilidad del fármaco en España es de 486 días, muy superior a países como Dinamarca, Austria, Finlandia e Italia (109-308 días) o Alemania (reembolso automático)<sup>25</sup>.

En cuanto a los ATMP, de las 12 terapias actualmente con autorización por parte de la EMA, 3 (25%) han recibido financiación en España (todas ellas con designación de MMHH: 2 terapias génicas CAR-T y 1 terapia celular), 4 (33%) no han recibido financiación (2 terapias

tisulares y 2 génicas) y las 5 restantes (41%) están todavía en proceso de decisión de financiación<sup>7</sup>. En otros países, el número de terapias con financiación es de 9 (75%) en Alemania, 7 (58%) en Reino Unido y 5 (41%) en Italia y Francia (FIGURA 2)<sup>7</sup>.

Respecto a la implementación de los CAR-T en nuestro país, entre marzo de 2019 y octubre de 2020 (plan se seguimiento del Ministerio de Sanidad) se recibieron 386 solicitudes de tratamiento, representando una media de 19,3 solicitudes mensuales<sup>26</sup>. Cada caso fue valorado por expertos del SNS, que dieron un parecer desfavorable a 43 casos (11%) y desestimaron otros 4 (1%). De las 339 solicitudes favorables (88%), se dispone de información de 278 casos, sobre los que se conoce la fecha de realización de la aféresis en 239 pacientes<sup>26</sup>. De estos 239 pacientes, en 35 casos (15%) no se produjo la administración del

FIGURA 3. EL CAMINO HASTA EL ACCESO A LOS CAR-T EN ESPAÑA



Fuente: Ministerio de Sanidad (2020)<sup>26</sup>

CAR-T, siendo el principal motivo la muerte del paciente (26 casos; 74%), seguido de 3 fallos de producción, 2 anulaciones por decisión médica y 1 caso que todavía estaba en progresión. En conclusión, se han comunicado la realización de 182 tratamientos con CAR-T (el 76% de los casos con aféresis conocida, y el 47% de las solicitudes realizadas), con una media de 9 tratamientos mensuales en todo el territorio nacional. En el informe de seguimiento del Minis-

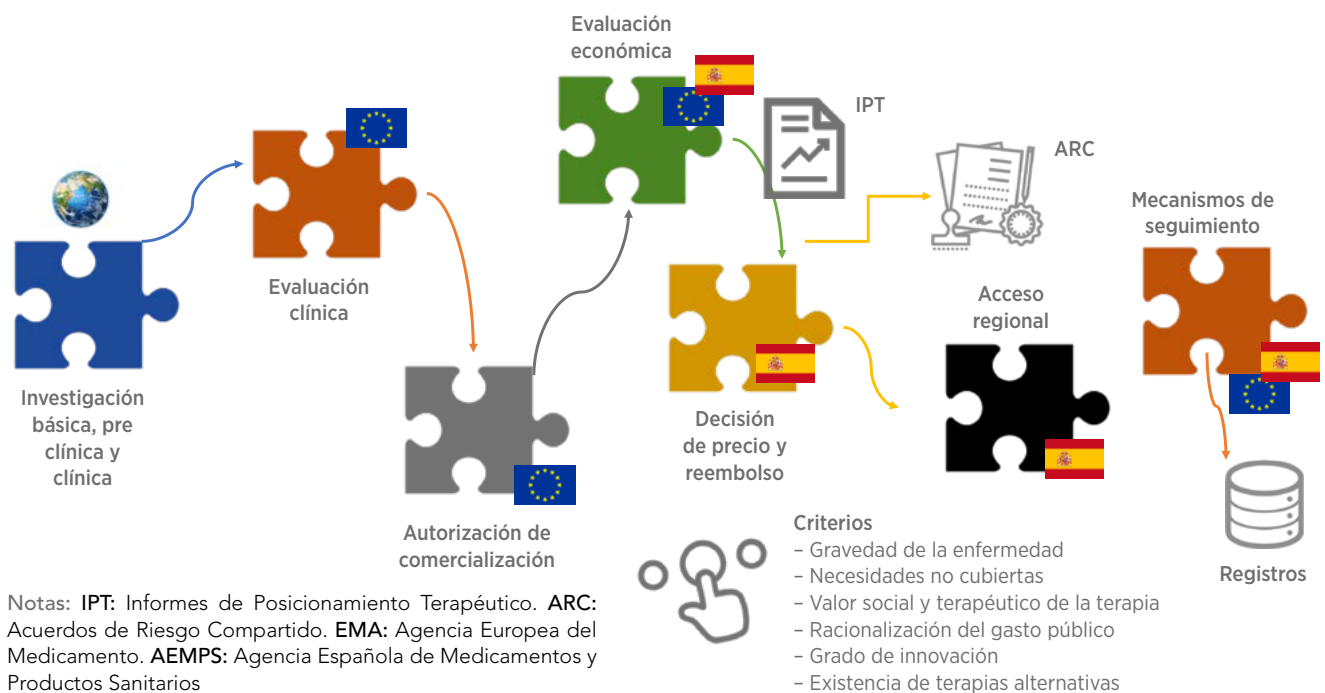
terio se señala que el periodo de estado de alarma causado por la Covid-19 no afectó a la tendencia en el número de solicitudes, aféresis y tratamientos (FIGURA 3)<sup>26</sup>.

**ELEMENTOS ESENCIALES DE ACCESO: LA EXPERIENCIA ESPAÑOLA Y PRÁCTICAS INTERNACIONALES**

El proceso de entrada de todo medicamento en el mercado europeo se compone de distintas

etapas, que pasan por la investigación básica, preclínica y clínica, la evaluación clínica, la autorización de comercialización, la evaluación económica, la decisión de precio y reembolso, la comercialización y el seguimiento post-autorización<sup>27,28</sup>. Por lo tanto, parte del proceso de evaluación y acceso de las ATMP y de las terapias dirigidas a EERR se realiza a nivel europeo, mientras que otra parte corre a cargo de cada Estado miembro (FIGURA 4).

FIGURA 4. ELEMENTOS ESENCIALES DE ACCESO A MEDICAMENTOS



Fuentes: EMA (2020)<sup>27</sup>, AEMPS (2014)<sup>28</sup>

A continuación, repasamos los elementos vigentes en España y otros países de nuestro entorno.

Generalmente, para la financiación de los ATMP y de las terapias dirigidas a EERR, los países tienen en cuenta distintos criterios, que se pueden agrupar en tres grandes bloques. Por un lado, los criterios clínicos, que son los más utilizados en la práctica habitual. Por otro lado, los criterios económicos relativos al impacto presupuestario, coste de oportunidad, o sostenibilidad del sistema sanitario en su conjunto. Finalmente, a menudo se consideran también en la decisión los denominados criterios humanísticos, que se basan en los conceptos de equidad y justicia, contraponiendo la visión igualitaria a la de maximización de recursos adoptada por cada país, al incluir elementos como la “regla de rescate” como un imperativo moral a la hora de salvar una vida que está en peligro<sup>29</sup>.

### ESPAÑA

En España, el proceso de financiación y acceso a nivel nacional, válido para cualquier medicamento, empieza con la solicitud de Código Nacional por parte del promotor. Una vez que el solicitante comunica la intención de comercializar la terapia en España, la AEMPS elabora un Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT), que servirá como apoyo para definir la resolución de precio y financiación<sup>30</sup>.

Según el artículo 92 del RD-legislativo 1/2015, de 24 de julio<sup>13</sup>, la inclusión de cualquier medicamento en la financiación del SNS se posibilita teniendo en cuenta seis criterios, que son la gravedad de la enfermedad, las necesidades no cubiertas,

el valor social y terapéutico de la terapia, la racionalización del gasto público, el grado de innovación y la existencia de terapias alternativas<sup>31,32</sup>. Los dos criterios más utilizados por el Comité Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIPM) para la emisión de recomendaciones positivas a medicamentos para EERR y ATMP son la gravedad de la enfermedad y el beneficio social y terapéutico de la terapia<sup>33</sup>.

En España, la financiación de cualquier medicamento se posibilita teniendo en cuenta seis criterios, de los cuales los más utilizados son la gravedad de la enfermedad y el beneficio social y terapéutico de la terapia

Para los ATMP, una vez obtenido el precio y las condiciones de financiación, el acceso se determina a través de un proceso específico orquestado a nivel nacional, ya que solo unos pocos centros en España están actualmente cualificados para administrar estas terapias innovadoras<sup>18</sup>. Este proceso es distinto en el caso de las terapias dirigidas a las EERR (y a los demás medicamentos dirigidos a las enfermedades comunes), ya que el siguiente paso tras la financiación del medicamento, es el acceso del mismo a nivel autonómico y hospitalario<sup>34</sup>.

Los ATMP y los medicamentos dirigidos a las EERR suelen estar asociados a unos elevados costes por paciente, aunque el colectivo al que van dirigidos sea pequeño<sup>35</sup>. En este sentido, se hace patente la necesidad de implementar nuevos

enfoques que ofrezcan a los pagadores un esquema que mitigue las complicaciones asociadas a la financiación de estas terapias, a la vez que facilite el rápido acceso a los pacientes que las necesiten, garantizando al mismo tiempos la sostenibilidad financiera del sistema<sup>35</sup>. Entre los acuerdos que puede realizar el laboratorio con los reguladores sanitarios figuran el modelo de fijación de techo de gasto para periodos de tiempo determinados; el coste máximo por paciente; los precios variables en función del volumen de compra y los acuerdos de riesgo compartido (ARC) o de pago por resultados en salud<sup>36</sup>.

La proliferación de estos esquemas de financiación ha ido a la par del crecimiento de las terapias dirigidas a EERR. Desde el año 2000, los pagadores nacionales han aumentado su interés acerca de que los precios pagados se ajusten a los beneficios logrados como medio para ayudar a asignar recursos limitados de forma más eficiente<sup>37</sup>. Pese a no haber información concreta para España, un estudio realizado en siete países europeos (Holanda, Inglaterra, Gales, Suecia, Alemania, Francia e Italia) observó que la mayoría de los esquemas de financiación utilizados para MMHH se basaron en resultados (55%), frente a esquemas de acuerdos financieros (45%)<sup>38</sup>.

Por su parte, los CAR-T, que pertenecen a la categoría de terapias génicas de los ATMP, se han financiado en España en base a esquemas de pago por resultados, según los cuales entre el 36% y 56% del pago total por paciente se realizaba al inicio del tratamiento y el restante 18 meses después en función de los datos de supervivencia

o de respuesta completa alcanzados<sup>7,39</sup>. Su introducción se asoció a la implementación de mecanismos de seguimiento que permitieran observar la eficacia y seguridad a largo plazo y en base a la práctica clínica real.

La aprobación de los ATMP y de muchos de los fármacos dirigidos a las EERR está condicionada a la creación de registros<sup>40</sup>. De hecho, el Plan de Abordaje de las Terapias Avanzadas del Ministerio de Sanidad obliga el uso de VALTERMED para el registro de datos de la práctica clínica real de estos medicamentos<sup>18</sup>. Sin embargo, el desarrollo de registros para la recopilación de datos en vida real a menudo conlleva ciertas limitaciones, como el tipo de requisitos impuestos, la falta de incorporación de pacientes y otros agentes en su diseño, la falta de información sobre su utilidad real o la existencia de conflictos de intereses en su generación y abordaje<sup>41</sup>. Se han creado registros específicos para los ATMP y las terapias destinadas a EERR. Algunos de los ejemplos más destacables son el Registro Estatal de EERR y el registro de EERR del Instituto de Salud Carlos III<sup>42</sup>. Además, desde 2019 está operativo VALTERMED, el sistema de información corporativo del SNS, cuyo objetivo es disponer de información para la adecuada toma de decisiones relacionadas con la prestación farmacéutica, determinando el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos que se utilizan por el sistema público<sup>43</sup>. Actualmente, existen 11 protocolos farmacoclínicos introducidos en este sistema, siete de los cuales son para terapias dirigidas a las EERR (3 de ellos son ATMP)<sup>44</sup>.

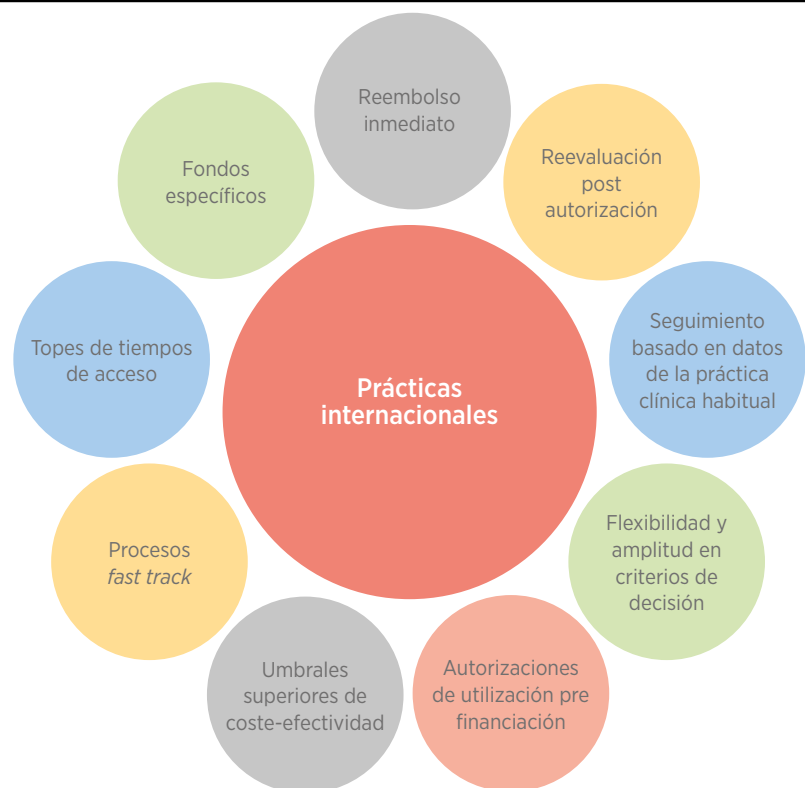
### PRÁCTICAS INTERNACIONALES

Los ATMP, los fármacos dirigidos a las EERR y los MMHH se aprueban de manera centralizada para toda la UE, pero son los Estados miembros los que deciden su comercialización y financiación pública en el país, encontrándose por tanto diferencias en el acceso a estas terapias. En este sentido, cabe mencionar algunas prácticas que realizan países de nuestro entorno para facilitar la financiación y acceso a estas terapias, como por ejemplo la consideración de otros criterios para su financiación, el establecimiento de modelos alternativos de evaluación y financiación, o la utilización de fondos específicos (FIGURA 5).

En el caso de las terapias dirigidas a las EERR, cabe destacar algunos hitos en Alemania, Francia, Inglate-

rra e Italia. Alemania es el único país de Europa que permite el reembolso inmediato de cualquier medicamento, en base a las recomendaciones del Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP), lo que beneficia indirectamente a las terapias dirigidas a EERR (y también a los ATMP). A los 6 meses, se reevalúan estos fármacos en cuanto a su eficacia en la práctica clínica habitual. A este proceso le sigue una renegociación del precio que puede durar unos 6 meses más. Si el volumen de ventas del fármaco supera los 50 millones de euros anuales, se aplica el nuevo precio. Además, los MMHH no necesitan de un comparador para la determinación de su valor añadido, y este país adopta también una mayor flexibilidad en relación a los criterios de decisión, valorando la rareza de la enfermedad,

FIGURA 5. PRÁCTICAS INTERNACIONALES DE ACCESO AL MERCADO



Fuentes: Balvanyos (2019)<sup>45</sup>, Czech (2020)<sup>46</sup>, Mennezein (2017)<sup>47</sup>, Nicod (2020)<sup>31</sup>, AIFA (2017)<sup>48</sup>, Hollingsworth (2020)<sup>49</sup>

o si el fármaco va destinado a una población específica (por ejemplo, niños)<sup>31,45,46,50,51</sup>.

En Francia, la evaluación de los medicamentos se realiza a través de la asignación del beneficio terapéutico (SMR, que consta de 4 niveles y 5 criterios) y valor terapéutico añadido del fármaco (ASMR, que es un sistema de 5 niveles, donde el nivel I representa el mayor valor añadido) frente a los tratamientos disponibles. Estos criterios tienden a beneficiar a las terapias dirigidas a EERR. De hecho, entre 2000 y 2006, el 40% de los MMHH recibieron un ASMR de entre I y III, en comparación con el 3% del total de fármacos aprobados en el país<sup>47</sup>. Por su parte, el 70% de los MMHH utilizan un mecanismo denominado autorización temporal de utilización (ATU), que permite el acceso de un fármaco antes de la decisión de precio y financiación<sup>46</sup>.

En Inglaterra existen algunos mecanismos que, añadidos al proceso habitual de evaluación de cualquier fármaco, benefician directa e indirectamente a los medicamentos dirigidos a las EERR. Uno de ellos es la implementación de un proceso *fast-track* a los casos en los que el impacto presupuestario no supere los 20 millones de libras anuales<sup>22</sup>. Por su parte, para los medicamentos ultra-huérfanos (prevalencia de <1/50.000 habitantes), se establecen plazos máximos de acceso (desde la aprobación de la EMA) de 20 meses para los nuevos medicamentos y de 15 meses para las nuevas indicaciones<sup>52</sup>. Además, si estas terapias demuestran beneficios significativos en términos de años de vida ajustados por calidad (AVAC), el NICE permite umbrales

de hasta 300.000 libras por AVAC ganado para su aprobación, lo que es 10 veces superior al umbral estándar aplicado en el país<sup>53</sup>. Finalmente, las terapias oncológicas disponen de otra vía de acceso, el Fondo de Medicamentos contra el Cáncer, con criterios más amplios de valor, como la aplicación de la perspectiva social<sup>31</sup>.

Algunas prácticas internacionales son la consideración de otros criterios para su financiación, el establecimiento de modelos alternativos de evaluación y financiación o la utilización de fondos específicos

Italia ha puesto en marcha diversas iniciativas normativas para facilitar el acceso a MMHH. Entre ellas, figuran protecciones económicas a estas terapias, procedimientos *fast-track*, acceso temprano y la realización de investigación independiente, a través de fondos de la Agencia Italiana de Medicamentos (AIFA). Además, dan prioridad a medicamentos considerados innovadores, que reciben financiación con presupuestos nacionales con cargo al Fondo para Medicamentos Innovadores o al Fondo para Medicamentos Oncológicos innovadores, con una asignación de 1.000 millones de euros anuales (50% cada). Este país destaca también por el elevado uso de esquemas financieros de entrada gestionada<sup>32,48,54,55</sup>.

Para las ATMP, el caso más destacable relacionado con la flexibilidad y facilidad en el acceso es Inglaterra. Este país

ha sido uno de los primeros en permitir el acceso de las terapias CAR-T en el mercado, a través del Fondo para los Medicamentos de Cáncer<sup>49</sup>. El apoyo del gobierno del Reino Unido a los ATMP se confirma a través de otros factores, como son la creación de una Red de Centros de Terapia Avanzada, la formación y presencia de profesionales especializados en estas terapias, la participación de los pacientes en el proceso y en las decisiones, y el desarrollo de programas dirigidos a medir los resultados reportados por los pacientes en vida real (PRO-mics™), entre otros<sup>49</sup>.

### REVISIÓN DE LOS INSTRUMENTOS TÉCNICO-NORMATIVOS MÁS RECIENTES EN EL CONTEXTO ACTUAL

Pese a la notable evolución en términos de acceso al mercado de los ATMP y las terapias dirigidas a EERR de los últimos años, queda camino por recorrer. Conscientes de ello, recientemente las autoridades tanto nacionales como europeas han dado algunos pasos, revisando o proponiendo revisar algunos instrumentos técnico-normativos.

En el ámbito nacional, el Ministerio de Sanidad presentó en noviembre de 2020 un plan de consolidación de los IPT para mejorar su proceso de evaluación mediante cambios en la gobernanza y en las herramientas aplicadas en su elaboración<sup>56</sup>. El objetivo de este instrumento, introducido en 2013, es reducir las desigualdades de acceso entre regiones, al proporcionar un mayor grado de coordinación y cooperación<sup>57</sup>. El plan se ha desarrollado en torno a las siguientes líneas de actuación (FIGURA 6)<sup>58</sup>.

FIGURA 6. PRINCIPALES ELEMENTOS DEL PLAN DE CONSOLIDACIÓN DE LOS IPT



Notas: IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico. REvalMED: Red de Evaluación de Medicamentos. DGCCSNNF: Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia CCAA: Comunidades Autónomas. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. SNS: Sistema Nacional de Salud

Fuente: Ministerio de Sanidad (2020)<sup>56</sup>

- La creación de la red de evaluación de medicamentos (REvalMED), formada por más de 120 expertos en torno a un grupo de evaluación terapéutica, un grupo de evaluación económica y siete nodos de evaluación por áreas clínicas, uno de los cuales es para EERR no oncológicas y terapias avanzadas. La gobernanza de REvalMED se realizará a través de la Comisión Permanente de Farmacia, formada por la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia (DGCCSNNF), por la AEMPS y por representantes de las CCAA<sup>56</sup>.
  - La modificación de la metodología empleada para el diseño y aprobación de los IPT. Se adopta una matriz de priorización que pueda agilizar el proceso de evaluación del medicamentos, basada en cinco criterios<sup>58</sup>.
- 1 Lugar en la terapéutica: se asignan 10 puntos si el medicamento cubre una laguna terapéutica en una patología grave; 5 puntos si cubre una laguna en una patología no grave; y 0 puntos si no cubre ninguna laguna terapéutica.
  - 2 Potencial beneficio clínico incremental respecto a alternativas terapéuticas: si existe, se asignan 10 puntos al fármaco; si solo existe en algún subgrupo, se asignan 5 puntos; si no hay beneficio incremental, 0 puntos.
  - 3 Beneficio clínico y seguridad: 5 puntos si el fármaco tuviera un beneficio clínico similar al de las alternativas, pero con un perfil de seguridad mucho mejor; 0 puntos si tanto el beneficio clínico como el perfil de seguridad son similares.
  - 4 Nuevas indicaciones: 10 puntos si se trata de una nueva indicación en medicamentos ya financiados y comercializados; 0 puntos en otro caso.
  - 5 Potencial interés del fármaco para el SNS respecto a las alternativas terapéuticas: en este caso, se utiliza una escala de 0 a 20, donde cero representa una relevancia nula y 20, la mayor relevancia posible.
- Tiempos. Se establecen 12 pasos específicos para que los informes se realicen en un plazo estipulado de aproximadamente 90-100 días. Este proceso sigue un procedimiento de 3 fases, en las que las sociedades científicas, las asociaciones de pacientes y la industria pueden realizar comentarios y alegaciones<sup>58</sup>.

- Desarrollo de un cuadro de mando para el control y seguimiento de los IPT, con indicadores relativos al tiempo de cada etapa y la categorización de los medicamentos posicionados<sup>59</sup>.
- Inclusión obligatoria de la evaluación económica en los informes, siguiendo la metodología establecida por el Grupo GENESIS<sup>60</sup>. La perspectiva utilizada será la del financiador sanitario, si bien existe la opción de incluir información sobre la perspectiva social cuando las características de la patología generen diferencias relevantes respecto a la perspectiva sanitaria<sup>60</sup>. En el caso de las evaluaciones de coste-utilidad, se deben reportar los resultados en euros por AVAC ganado. Sin embargo, no se establecen umbrales que puedan considerarse razonablemente aceptables. Además de la evaluación económica, se debe presentar un análisis del impacto presupuestario que conllevaría la implementación del nuevo fármaco en su población diana<sup>60</sup>.

Dado que el plan de consolidación está todavía en una fase de arranque, todavía no es posible evaluar sus resultados. En todo caso, ya hay un debate acerca del impacto que podría tener el plan sobre el acceso a los ATMP y a las terapias dirigidas a EERR. Algunos opinan que mejorará la coordinación y el consenso sobre los criterios utilizados para el acceso, introduciendo una mayor rapidez y rigor científico al mismo y minimizando las desigualdades en el acceso. Por el contrario, otras voces defienden sus dudas sobre cómo se realizarán las evaluaciones y si estas surtirán el efecto deseado en el acceso, alertando de que involucrar a un mayor número de agen-

tes en el proceso puede perjudicar los avances hacia un proceso más ágil<sup>61</sup>. Otros alegan que el tiempo previsto para la elaboración de la evaluación farmacoeconómica, de 10 días, parece ser insuficiente<sup>62</sup>.

**Recientemente las autoridades nacionales y europeas han revisado o propuesto revisar algunos instrumentos técnico-normativos, en el sentido de mejorar el acceso a las ATMP y a los MMHH**

Por su parte, los principales avances en relación a los ATMP desde el lanzamiento del Plan de Terapias Avanzadas en España (con enfoque en los CAR-T), en noviembre de 2018, han sido la aprobación de criterios y estándares para la designación de centros para la utilización de los medicamentos CAR-T; el procedimiento para la valoración de solicitudes de utilización de CAR-T por el grupo de expertos; el procedimiento para la derivación de pacientes a los centros designados; los procedimientos técnicos para la obtención de la muestra para la fabricación de CAR-T; el protocolo clínico para el manejo de efectos adversos graves en pacientes con CAR-T y la convocatoria de concesión de subvenciones para Proyectos de investigación Clínica del Instituto Carlos III, que prioriza las terapias avanzadas y la introducción del primer CAR-T de fabricación no industrial<sup>26</sup>. Con sus informes de seguimiento, el Ministerio busca rendir cuentas de manera dinámica sobre el acceso real a estas terapias versus el planeado.

En el ámbito europeo, cabe resaltar algunos instrumentos normativos que se encuentran en fase de revisión, con el propósito de asegurar

un mejor acceso a las terapias (ya sean ATMP, dirigidas a EERR o medicamentos en general) para los pacientes que las necesiten. Uno de ellos es la adopción, en noviembre de 2020, de la Estrategia Farmacéutica Europea, que propone cuatro objetivos, entre ellos un mayor acceso, a medicamentos asequibles. Además, la Comisión Europea ha iniciado un proceso de reflexión sobre como adaptar el sistema de incentivos para estimular la innovación en áreas con importantes necesidades no cubiertas (que incluyen, por ejemplo, enfermedades neurodegenerativas, raras y cánceres infantiles). Finalmente, se propone establecer una infraestructura común e interoperable, para mejorar el intercambio y acceso a datos sanitarios en la UE<sup>63</sup>.

Por su parte, se está llevando a cabo una revisión del reglamento europeo N° 141/2000 sobre MMHH, en el sentido de alinear los incentivos al contexto actual<sup>64</sup>. Las líneas de actuación abordarán temas como el desequilibrio entre el número de designaciones y aprobaciones de MMHH; la compensación excesiva generada a casi un cuarto de las empresas beneficiarias del periodo de exclusividad de 10 años; y la adecuación del criterios de prevalencia, entre otras<sup>65</sup>.

Finalmente, en noviembre de 2020 el proyecto RARE2030 propuso ocho recomendaciones para EERR, para servir de referencia a una nueva generación de políticas nacionales y europeas en los próximos 10 años. Estas recomendaciones incluyen una mejor coordinación a nivel europeo, mayor precisión y reducción en los tiempos de diagnóstico, un mayor número de terapias (más fármacos), con mayor acceso (más fármacos financiados) y asequibilidad (menores precios), y una atención equitativa que incluya



la atención transfronteriza y virtual, la reducción de la vulnerabilidad psicológica, social y económica, una I+D guiada por las necesidades no cubiertas, y una mejor integración y disponibilidad de datos<sup>66</sup>.

### PROPUESTAS PARA PROMOVER UN ACCESO MÁS ÁGIL Y EQUITATIVO

Los ATMP y MMHH están en una clara tendencia ascendente, y la futura oferta de nuevos fármacos será determinante para valorar la idoneidad de los actuales mecanismos de acceso. En los próximos años, se estima que el número de este tipo de medicamentos aumentará un 45%, pasando de los actuales 55 fármacos financiados a alrededor de 80. Por tanto, para ganar agilidad y asegurar a los ciudadanos “el derecho a la protección de la salud, con el objetivo común de garantizar la

priorización en la evaluación. Queda pendiente de definir si, además de la evaluación económica estándar, se considerarán otros criterios (por ejemplo, éticos o humanísticos) a la hora de valorar el beneficio aportado por los fármacos, de modo que el criterio puro de eficiencia pese menos en la decisión final de financiación, al menos condicionado a la utilización de datos de la práctica clínica habitual para una posterior reevaluación. Asimismo, está por ver si los ATMP y terapias dirigidas al tratamiento de las EERR contarán con umbrales de coste-efectividad más flexibles, como sucede en otros países, para permitir un mayor acceso.

Otro elemento interesante para facilitar el acceso de estas terapias es la potenciación de esquemas innovadores de financiación, asociados a pagos por resultados en la práctica clínica habitual, que minimicen la

diato tras la aprobación de la EMA, una autorización temporal previa a la decisión de precio y financiación o plazos máximos de acceso para este tipo de medicamentos. Asimismo, algunos expertos abogan por instaurar sistemas de financiación centralizada a nivel europeo, a través de fondos europeos específicos para estos tratamientos, similares a los empleados para las vacunas frente al Covid-19, que permitieron un acceso equitativo en todos los países, con independencia de su potencial económico. En el otro extremo, hay expertos que defienden que esta alternativa sería poco viable, argumentando que podría no reflejar de manera adecuada los aspectos económicos y sanitarios de cada país, lo que potencialmente generaría interferencias en la distribución presupuestaria de los distintos países, comprometiendo gastos de manera descontextualizada<sup>61</sup>.

#### Horizon Scanning

La iniciativa *Horizon Scanning* del Grupo de Trabajo de Enfermedades Raras y Medicamentos Huérfanos de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (OrPhar-SEFH) indica que la EMA está evaluando un total de 35 MMHH a través de su programa PRIME, de los cuales, 18 son terapias avanzadas. Además, 19 MMHH están en fase de evaluación por parte del COMP, mientras que 26 MMHH y 4 nuevas indicaciones de MMHH aprobados por la Comisión Europea están pendientes de comercialización en España<sup>67</sup>.



equidad, la calidad y la participación social en el SNS”, se requieren algunos cambios de calado.

Nos encontramos en un momento ideal para la reflexión y ejecución de mejoras, ahora que los nuevos IPT están en su fase de arranque. Un primer paso acertado ha sido la separación de las EERR no oncológicas y terapias avanzadas en uno nodo específico, si bien en estos momentos todavía se desconoce que particularidades se les aplicarán, más allá de su posible

incertidumbre inicial y permitan un acceso condicional. Para ello, se requiere voluntad por ambas partes, así como un entorno jurídico que permita estas transacciones y proteja los datos de los pacientes. También es necesario disponer de una infraestructura confiable e interoperable de recopilación de datos sanitarios<sup>68</sup>.

Más allá de los IPT y los esquemas de financiación, se podrían poner en marcha otras medidas más ambiciosas, como un sistema de reembolso inme-

En conclusión, los diversos mecanismos y políticas de fomento implementados en los últimos años han producido resultados notables en términos de acceso a ATMP y medicamentos dirigidos a las EERR.

Sin embargo, el reto futuro consiste en tratar de incorporar cambios de mayor alcance, que requieren un esfuerzo conjunto de la sociedad, con el objetivo de optimizar el acceso a fármacos innovadores.



1. BOE. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. 2003.
2. Aronson JK. Rare diseases and orphan drugs. Br J Clin Pharmacol. 2006;61(3):243-5, doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02617.x.
3. Zozaya N, Villoro, R, Hidalgo, V. Enfermedades raras: aspectos clave en el entorno actual. newsRARE. 2016;1(1):6-12.
4. European Medicines Agency (EMA). Advanced therapy medicinal products: Overview. European Medicines Agency. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview>.
5. Spoor J, Miners A, Cairns J, Palnoch D, Summerfield A, McEntee J, et al. Payer and Implementation Challenges with Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs). BioDrugs Clin Immunother Biopharm Gene Ther. 2021;35(1):1-5, doi: 10.1007/s40259-020-00457-4.
6. European Medicines Agency. Orphan designation: Overview. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>.
7. Ronco V, Dilecce M, Lanati E, Canonico PL, Jommi C. Price and reimbursement of advanced therapeutic medicinal products in Europe: are assessment and appraisal diverging from expert recommendations? J Pharm Policy Pract. 2021;14(1):30, doi: 10.1186/s40545-021-00311-0.
8. Consejo Europeo, Parlamento Europeo. Reglamento (CE) no 141/2000. 22 de enero de 2000.
9. Parlamento Europeo. Reglamento (CE) No1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo del 13 de noviembre de 2007 sobre medicamentos de terapia avanzada. 2007.
10. EMA. Marketing authorisation - Accelerated assessment. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000955.jsp&mid=WC0b01ac05809f843a](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000955.jsp&mid=WC0b01ac05809f843a).
11. EMA. Marketing authorisation - Conditional marketing authorisation. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000925.jsp&mid=WC0b01ac05809f843b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000925.jsp&mid=WC0b01ac05809f843b).
12. EMA. Exceptional circumstances. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/exceptional-circumstances>.
13. MSSSI. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE Num 177. 2015.
14. ISCIII - Red de Terapia Celular (TerCel). Libro Blanco de la Terapia Celular en España. Instituto de Salud Carlos III; Ministerio de Economía y Competitividad; Fondo Europeo de Desarrollo Regional; 2018.
15. AEMPS. Comité Español de Terapias Avanzadas de la AEMPS. 2015, Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/investigacion-clinica/terapiasavanzadas/comite-ta/>.
16. Ministerio de Sanidad. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. 2014.
17. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Mapa de Políticas Sociosanitarias de Enfermedades Raras. 2019.
18. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Plan de Abordaje de las terapias avanzadas en el sistema nacional de salud: Medicamentos CAR. Aprobado en el Consejo Interterritorial del SNS del 15 de noviembre. 2018.
19. Comisión Europea. Evaluación conjunta del Reglamento (CE) no 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico, y del Reglamento (CE) no 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos. 2020.
20. EMA. Orphan medicines figures 2000-2019. 2020.
21. EMA. Download medicine data. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data>.
22. Farmaindustria. El 20% de los ensayos clínicos en España están ya focalizados en enfermedades raras. Farmaindustria. Disponible en: <https://www.farmaindustria.es/web/otra-noticia/el-20-de-los-ensayos-clinicos-en-espana-estan-ya-focalizados-en-enfermedades-raras/>.
23. EMA. Timely patient access to Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs). 2021.
24. AELMHU. Informe de acceso de los medicamentos huérfanos en España 2020. Disponible en: [https://aelmhu.es/index.php/faq/mmhh/item/download/255\\_0356039374fd3f4cf9c89d73aa149c49](https://aelmhu.es/index.php/faq/mmhh/item/download/255_0356039374fd3f4cf9c89d73aa149c49).



25. IQVIA. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2019 Survey. Disponible en: <https://www.efpia.eu/media/554526/patients-wait-indicator-2019.pdf>.
26. Ministerio de Sanidad. Informe de Seguimiento de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS) y Farmacia sobre el Plan para el Abordaje de las Terapias Avanzadas en el SNS. 2020.
27. EMA. From laboratory to patient: the journey of a medicine assessed by EMA. 2020.
28. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Cómo se regulan los medicamentos y productos sanitarios en España. 2014.
29. 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.
30. de Burgos R. Informes de posicionamiento terapéutico: contexto y retos. *El Farm*. 2019;375:31-6.
31. Nicod E, Whittal A, Drummond M, Facey K. Are supplemental appraisal/reimbursement processes needed for rare disease treatments? An international comparison of country approaches. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):189, doi: 10.1186/s13023-020-01462-0.
32. Nicod E, Whittal A, Drummond M, Facey K. Country vignettes on HTA appraisal/reimbursement processes for rare disease treatments. 2020.
33. Ministerio de Sanidad. Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/CIPMyPS.htm>.
34. Luis-Yagüe JR. Innovación y acceso de medicamentos. *Farmindustria*. 2014.
35. Zozaya N, Villaseca J, Hidalgo-Vega Á. Proyecto RET-A: Think-Tank sobre Terapias Avanzadas. Reflexión estratégica para el manejo e implementación de las nuevas Terapias Avanzadas en España. *Fund Weber*. 2020.
36. AIReF. Anexo 7. Farmacia Hospitalaria. Estudio gasto hospitalario del sistema nacional de salud: farmacia e inversión en bienes de equipo. 2020.
37. Piatkiewicz T, Traulsen J, Holm-Larsen T. Risk-Sharing Agreements in the EU: A Systematic Review of Major Trends. *PharmacoEconomics - Open*. 2018, doi: 10.1007/s41669-017-0044-1.
38. Morel T, Arickx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xoxi E, 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*. 2013;8:198.
39. Jørgensen J, Hanna E, Kefalas P. Outcomes-based reimbursement for gene therapies in practice: the experience of recently launched CAR-T cell therapies in major European countries. *J Mark Access Health Policy*. 2020;8(1):1715536, doi: 10.1080/20016689.2020.1715536.
40. Kodra Y, Weinbach J, Posada-de-la-Paz M, Coi A, Lemonnier SL, van Enckevort D, et al. Recommendations for Improving the Quality of Rare Disease Registries. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(8), doi: 10.3390/ijerph15081644.
41. Hollak CEM, Sirrs S, van den Berg S, van der Wel V, Langeveld M, Dekker H, et al. Registries for orphan drugs: generating evidence or marketing tools? *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15, doi: 10.1186/s13023-020-01519-0.
42. BOE. Real Decreto 1091/2015 de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras.
43. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y respuestas frecuentes sobre el sistema de información para determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos de alto impacto sanitario y económico en el sistema nacional de salud (VALTERMED). 2019.
44. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS (VALTERMED). Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/home.htm>.
45. Balvanos J, Nicod E, Hutchings A. ORPH-VAL Principles in practice: Comparison of alignment of five European P&R systems. 2019.
46. Czech M, Baran-Kooiker A, Atikeler K, Demirtshyan M, Gaitova K, Holownia-Voloskova M, et al. A Review of Rare Disease Policies and Orphan Drug Reimbursement Systems in 12 Eurasian Countries. *Front Public Health*. 2019;7:416, doi: 10.3389/fpubh.2019.00416.
47. Mennezein L, Avot D, Laigle V. Orphan Drugs In France: Key Market Access Incentives. *Value Health*. 2017;20(9):A565, doi: 10.1016/j.jval.2017.08.943.



48. AIFA. Criterios para la clasificación de fármacos innovadores y fármacos oncológicos innovadores. Disponible en: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/aifa-criteri-la-classificazione-dei-farmaci-innovativi-e-dei-farmaci-oncologici-innovativi>.
49. Hollingsworth I. Increasing Patient Access to Advanced Therapies; the UK Perspective. 2020.
50. Zozaya González N, Villoro R, Hidalgo Á. Evaluación económica y financiación de los medicamentos huérfanos. *newsRARE*. 2017;2(3):7-16.
51. Value Dossier. Orphan Drugs | Benefit assessment of Orphan Drugs | Germany. Disponible en: <https://www.value-dossier.com/orphan-drugs-drugs-for-rare-diseases>.
52. Powell, T, O'Donnell M. NICE appraisals of rare diseases. Debate Pack Number CDP-2019-0022. House of Commons Library. Disponible en: <https://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/CDP-2019-0022/CDP-2019-0022.pdf>.
53. Berdud M, Drummond M, Towse A. Establishing a reasonable price for an orphan drug. *Cost Eff Resour Alloc*. 2020;18(1):31, doi: 10.1186/s12962-020-00223-x.
54. Fortinguerra F, Tafuri G, Trotta F, Addis A. Using GRADE methodology to assess innovation of new medicinal products in Italy. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(1):93-105, doi: <https://doi.org/10.1111/bcp.14138>.
55. Garattini L, Curto A. Performance-Based Agreements in Italy: «Trendy Outcomes» or Mere Illusions? *PharmacoEconomics Auckl*. 2016;34(10):967-9, doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s40273-016-0420-1>.
56. Ministerio de Sanidad. Presentación del plan para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (SNS). 2020.
57. Pulido S. Acceso a medicamentos huérfanos: España mantiene su cuello de botella. *EDS - Econ*. 2021, Disponible en: <https://economiadelasalud.com/topics/difusion/acceso-a-medicamentos-huerfanos-espana-mantiene-su-cuello-de-botella/>.
58. Riesgo M. Así serán los nuevos IPTs: evaluación económica y doce procesos para agilizar su aprobación. *El Glob*. 2020, Disponible en: <https://elglobal.es/politica/asi-seran-los-nuevos-ipts-evaluacion-economica-y-doce-procesos-para-agilizar-su-aprobacion/>.
59. Ministerio de Sanidad. Plan para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. 2020.
60. Ortega Eslava A, Marín Gil R, Fraga Fuentes MD, López-Briz E, Puigventós Latorre F. Guía de evaluación económica e impacto presupuestario en los informes de evaluación de medicamentos. *SEFH. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria*; 2016.
61. González D. El futuro de la evaluación de medicamentos en España. *Rev Esp Econ Salud*. 2021;16(1).
62. Abellán JM, Espín J, Mestre J, Oliva J. Regulación de precios y financiación de nuevos medicamentos: elementos para el debate en España. 2021.
63. European Commission. Pharmaceutical Strategy for Europe. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. COM (2020) 761 Final. 2020.
64. Markus C, Michaux G, Rasmussen C. EUROPE – Are Revisions of the Orphan Drug Regulation and Adoption of a Regulation on “Unmet Medical Needs” on the Horizon. *JD Supra*. 2020.
65. European Union. Joint evaluation of Regulation (EC) No 1901/2006 of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006 on medicinal products for paediatric use and Regulation (EC) No 1411/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. Disponible en: <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/e9a9fff0-dbd9-11ea-adf7-01aa75ed71a1/language-en>.
66. Talarico R, Marinello D, Cannizzo S, Gaglioti A, Ticciati S, Carta C, et al. Shaping the Future of Rare Diseases after a Global Health Emergency: Organisational Points to Consider. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22), doi: 10.3390/ijerph17228694.
67. ORPHAR-SEFH. Horizon Scanning - Medicamentos Huérfanos. Segundo Informe. diciembre de 2020.
68. Zlateva G. Risk sharing agreements: country experiences, challenges and lessons learned. 2018.

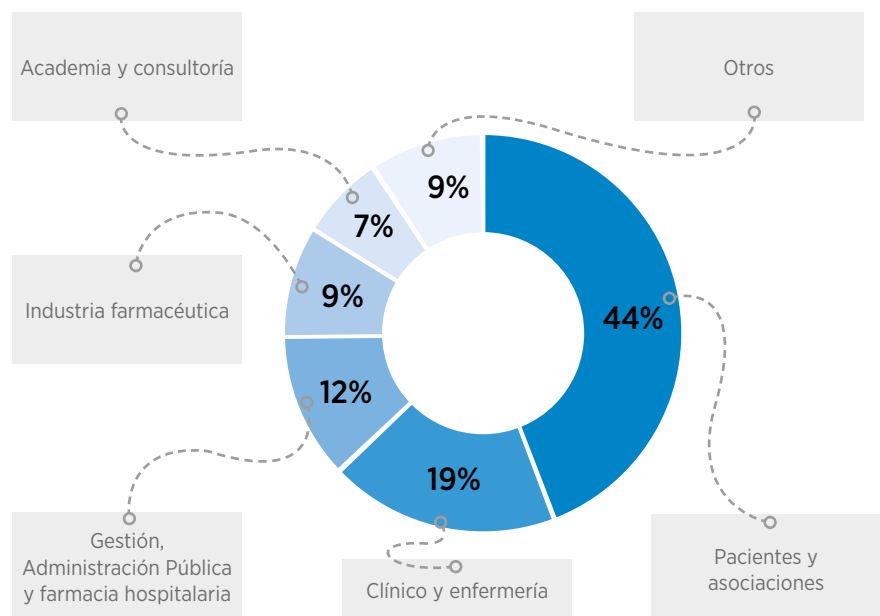
## ELEMENTOS ESENCIALES PARA EL ACCESO AL MERCADO EN ENFERMEDADES RARAS

Consejo de redacción de newsRARE

El objetivo de este barómetro es conocer la opinión de los distintos agentes del sistema sanitario respecto a los elementos esenciales para el acceso al mercado en enfermedades raras. Con este fin, el consejo de redacción de newsRARE diseñó una encuesta electrónica ad hoc, que fue enviada a una base de datos de personas relacionadas con las enfermedades raras (EERR). El cuestionario estuvo disponible del 8 de junio al 31 de julio de 2021.

Un total de 75 personas completaron el barómetro, de las cuales 33 (44%) eran pacientes y asociaciones de pacientes, 14 (19%) personal clínico y de enfermería, 9 (12%) profesionales relacionados con actividades de gestión, administración pública y farmacia hospitalaria, 7 (9%) miembros de la industria farmacéutica, 5 (7%) académicos o consultores, y 7 (9%) provenían de otros ámbitos.

Se preguntó sobre la opinión acerca de la actual situación de acceso a estos fármacos en España y posibles medidas para mejorarlo, así como sobre aspectos específicos relacionados con el nuevo plan de consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) planteado por el Ministerio de Sanidad.



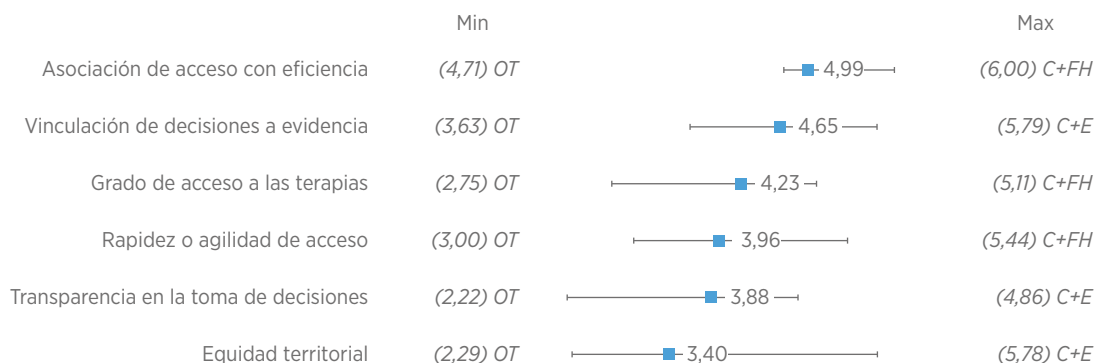
### SITUACIÓN ACTUAL

En términos generales, los encuestados consideran que el actual acceso a las terapias dirigidas a EERR en España es relativamente bajo, independiente del criterio analizado. El aspecto con mayor margen de mejora, al obtener una puntuación de 3,40 sobre 10, es la equidad territorial en el acceso. Otros aspectos relevantes a mejorar en términos de acceso son la transparencia en la toma de decisiones (3,88), la rapidez de acceso (3,96) y el grado de acceso a las terapias, respecto al total de medicamentos huérfanos (MMHH) aprobados por la

Agencia Europea del Medicamento (4,23). Por su parte, los encuestados opinan que la situación no es relativamente tan deficiente en términos de vinculación de las decisiones de acceso a la evidencia clínica disponible (4,65) y a la asociación del acceso con la eficiencia de las terapias (4,99) (FIGURA 1).

Los clínicos y gestores parecen representar los grupos más optimistas en relación a la situación actual de acceso, ya que, en promedio, otorgan mayores puntuaciones que los demás grupos (ligeramente por encima de los 5 puntos sobre 10,

FIGURA 1. SITUACIÓN ACTUAL DEL ACCESO DE LOS PACIENTES A LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR EN ESPAÑA (PROMEDIO, MÍNIMO, MÁXIMO)



Notas: IF: Industria farmacéutica. AC: Academia y consultoría. G+FH: Gestión, Administración y Farmacia Hospitalaria. C+E: Clínico y enfermería. OT: otros. Preguntas en una escala de 0 a 10, donde 10 representa el máximo posible y 0 el mínimo posible.

mientras que el resto oscila entre 3,7 y 4,0 puntos). Profesionales sanitarios y pacientes coinciden en señalar que la mayor deficiencia está relacionada con la rapidez y la equidad en el acceso. Para la industria, los principales puntos débiles son la equidad y la transparencia en las decisiones, mientras que para la academia/consultoría son el grado de acceso y la rapidez en el acceso. Por su parte, los gestores opinan que la mayor debilidad está relacionada con la transparencia y la vinculación de las decisiones con la eficiencia de las terapias.

El ámbito nacional fue el preferido en todos los subgrupos analizados, si bien el orden de los demás ámbitos difiere en función del perfil de encuestados. Así, para los pacientes el ámbito nacional de las soluciones es tan importante como el europeo (ambos con un 39%); para la industria farmacéutica y los académicos/consultores, el ámbito regional de las soluciones sería más relevante que el europeo.

Los tres elementos considerados como más relevantes o útiles en los procesos de acceso a los MMHH y terapias avanzadas en España son una mayor armonización de los criterios de evaluación y acceso entre las CCAA (7,68 sobre 10), seguido de la creación de un fondo específico nacional aumentando el presupuesto sanitario actual (6,81) y la existencia de fondos europeos concretos para dar acceso

**MEDIDAS DE MEJORA DE ACCESO**

Una vez analizada la situación actual, los encuestados fueron preguntados acerca del ámbito desde el que creen que deberían provenir las principales soluciones de acceso a los MMHH, además de sobre posibles medidas para mejorar la situación actual en España.

Para 4 de cada 10 encuestados, el ámbito nacional fue considerado como el más apropiado para dar soluciones de acceso (42%), frente al 31% que consideraron el nivel europeo como el más adecuado, seguido de los ámbitos regional (16%) y hospitalario (9%) (FIGURA 2).

FIGURA 2. ÁMBITO DESDE EL QUE DEBERÍAN PROVENIR LAS SOLUCIONES PARA MEJORAR EL ACCESO A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS (PROMEDIO, MÍNIMO, MÁXIMO)

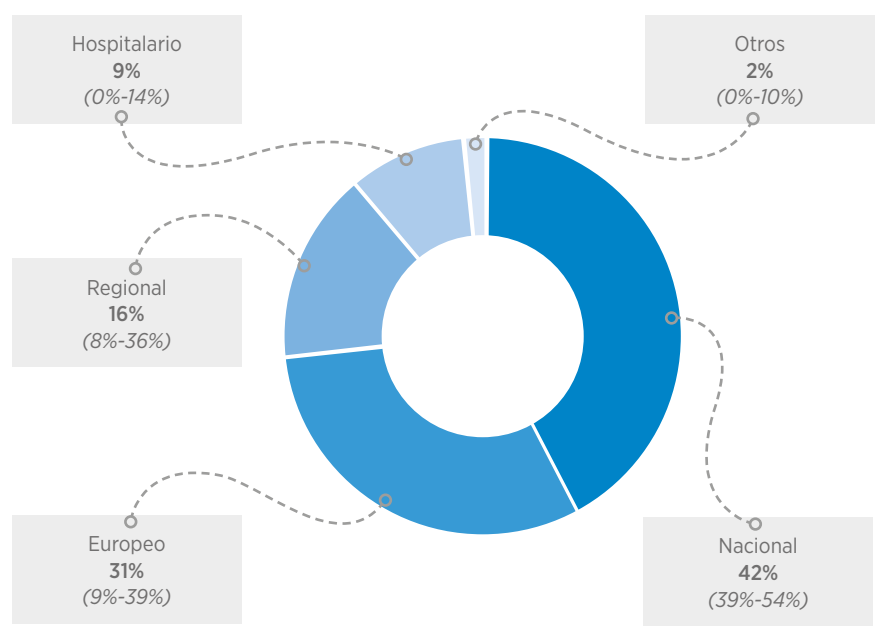
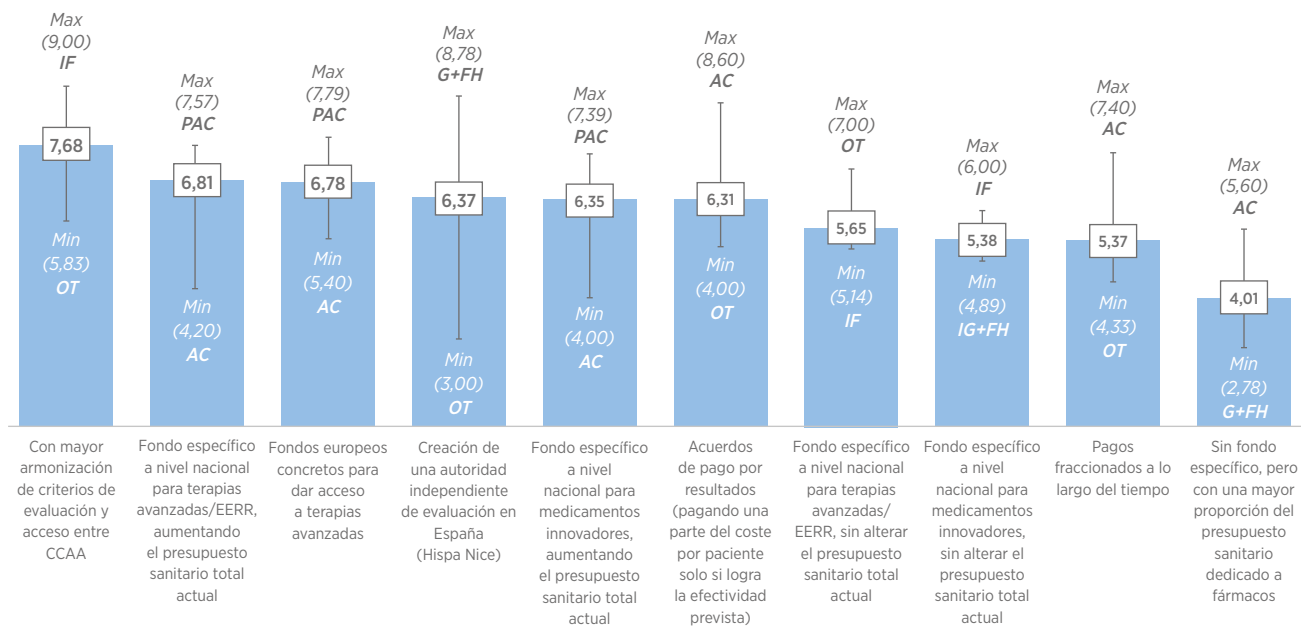


FIGURA 3. IMPORTANCIA DE DISTINTOS POSIBLES ELEMENTOS DE ACCESO A LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y TERAPIAS AVANZADAS



Notas: IF: Industria farmacéutica. PAC: Asociaciones de Pacientes y Pacientes. AC: Academia y consultoría. G+FH: Gestión, Administración y Farmacia Hospitalaria. C+E: Clínico y enfermería. OT: otros

a las terapias avanzadas (6,78). Los tres elementos considerados como menos relevantes fueron el incremento del presupuesto sanitario dedicado a los fármacos, sin la creación de fondos específicos (4,01), la utilización de esquemas de pagos fraccionados a lo largo del tiempo (5,37) y la creación de un fondo nacional para medicamentos innovadores, sin alterar el presupuesto sanitario total actual. El elemento que generó mayor dispersión entre las respuestas de los encuestados fue la creación de una autoridad independiente de evaluación en España (HispaNICE), con puntuaciones que oscilaron entre 3,00 y 8,78 (FIGURA 3).

Además de sobre estos elementos pre-especificados, también se planteó a los encuestados una pregunta abierta sobre posibles medidas que podrían mejorar el acceso a los MMHH y a las terapias avanzadas, cuyas respuestas fueron agrupadas en 10 dominios (TABLA 1).

TABLA 1. MEDIDAS PARA MEJORAR EL ACCESO DE LOS PACIENTES A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y TERAPIAS AVANZADAS EN ESPAÑA

DOMINIOS	DETALLES	FREC.
Incentivos y recursos económicos	Incentivos económicos y presupuestarios. No reducir precios para nuevas indicaciones. Incentivar a las farmacéuticas para que cedan medicamentos gratuitamente para EECC. Fondos específicos a nivel nacional. Fondos europeos sin afectar al presupuesto nacional. Responsabilidad de las farmacéuticas para la sostenibilidad económica del sistema. Asequibilidad de medicamentos	19%
Equidad	Mejorar la equidad entre CCAA y a nivel hospitalario. Eliminar evaluaciones regionales, o priorizar MMHH en las evaluaciones regionales	15%
Comité de Evaluación	Evaluación y decisión realizada por un Comité Especializado. Mejora de la calidad de la evidencia aportada. Creación de organismo independiente de evaluación (HispaNICE)	14%
Acceso acelerado	Mejorar vías de acceso (procedimientos fast track); benchmark con prácticas internacionales: acceso inmediato como Alemania, acceso temprano como Francia	12%
Criterios y armonización	Tener en cuenta otros criterios en la toma de decisión, más allá de eficacia y seguridad. Hacer uso del MCDA. Armonizar criterios	12%
Comunicación, empoderamiento, formación	Más información para los pacientes. Mejor comunicación e interés por parte de los profesionales. Incluir a los pacientes en los procesos de decisión. Formar a los expertos	9%
Investigación y desarrollo	Impulsar el I+D, con un mayor número de estudios y ensayos clínicos	8%
Gobernanza	Mejor la coordinación. Sistemas centralizados. Equipos multidisciplinares. Armonizar políticas sanitarias a nivel nacional. Coordinación entre CCAA en cuanto a cobertura y demostración de efectividad	8%
Modelos alternativos	Modelos innovadores de financiación (acuerdo de riesgo compartido, pago por resultado). Co-participación de los pacientes	2%
Necesidades no cubiertas	Priorizar las enfermedades que actualmente carecen de tratamiento	1%

Notas: EECC: ensayos clínicos; I+D: investigación y desarrollo; MCDA: análisis de decisión multi-criterio; MMHH: medicamentos huérfanos

Las medidas más frecuentemente esgrimidas por los encuestados, con el 19% de las respuestas, están relacionadas con los incentivos y recursos económicos, tales como la creación de fondos específicos a nivel nacional o europeo, o la corresponsabilidad de las farmacéuticas para lograr la sostenibilidad del sistema. El segundo bloque de medidas más frecuentes, con el 15%, se refieren a la mejora de la equidad en el acceso, para lo que se propone eliminar evaluaciones regionales o priorizar los MMHH en dichas evaluaciones. Por su parte, con una frecuencia del 14%, destacan medidas relacionadas con la mejora de la evaluación, por ejemplo a través de la creación de un comité especializado e independiente para evaluar y decidir sobre el acceso a estas terapias, o una mejora en la calidad de la evidencia presentada.

**POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO DE LAS TERAPIAS AVANZADAS Y MEDICAMENTOS HUÉRFANOS**

En un tercer bloque del barómetro newsRARE se preguntó sobre el

posible impacto del nuevo plan de consolidación de los IPT sobre el acceso a los MMHH y las terapias avanzadas. Un primer aspecto que conviene resaltar es que solo el 46% de los encuestados reportaron conocer dicho plan. Para el 80% de ellos, el aspecto que aportará mejoras más significativas (algo o mucho) será el rigor científico aplicado en los procesos de toma de decisión de acceso, seguido de la vinculación de la decisión con la eficiencia de las terapias aprobadas y la coordinación entre los agentes del sistema (67-68%). Para el 61% de los que contestaron a esta pregunta, el nuevo plan de consolidación mejorará las desigualdades en el acceso entre las CCAA, considerado como uno de los aspectos más débiles de la situación actual.

Por su parte, los aspectos relacionados con decisiones basadas en datos de la vida real, la rapidez en la decisión de acceso y la participación de los agentes del sistema son los que menos mejorarán, en la opinión de los encuestados, con la existencia del nuevo plan. El 55% de ellos cree que habrá poca o nin-

guna mejoría respecto a las decisiones basadas en datos de la vida real, mientras que el 52% no prevé mejoras significativas en la rapidez, y el 51% predice que no habrá una mayor participación de los agentes del sistema (FIGURA 4).

Dentro de este nuevo plan de consolidación de los IPT, figura la existencia de un nodo específico para las evaluaciones de los MMHH no oncológicos y las terapias avanzadas. El 70% de las personas que respondieron a la encuesta opina que este nodo, cuyos detalles todavía no se conocen, debería tener ciertas especificidades con respecto al resto de nodos del plan.

Al preguntar sobre en qué sentido debería producirse esta posible diferenciación en este nodo, el 26,4% de los encuestados contestaron que se deberían considerar otros factores más allá de la eficacia, seguridad y coste del fármaco, tales como la gravedad, las alternativas existentes o aspectos éticos. Para el 23,3%, la diferenciación de este nodo debería traducirse en

FIGURA 4. ASPECTOS QUE MEJORARÁN CON LA IMPLEMENTACIÓN DEL NUEVO PLAN DE CONSOLIDACIÓN DE LOS IPT

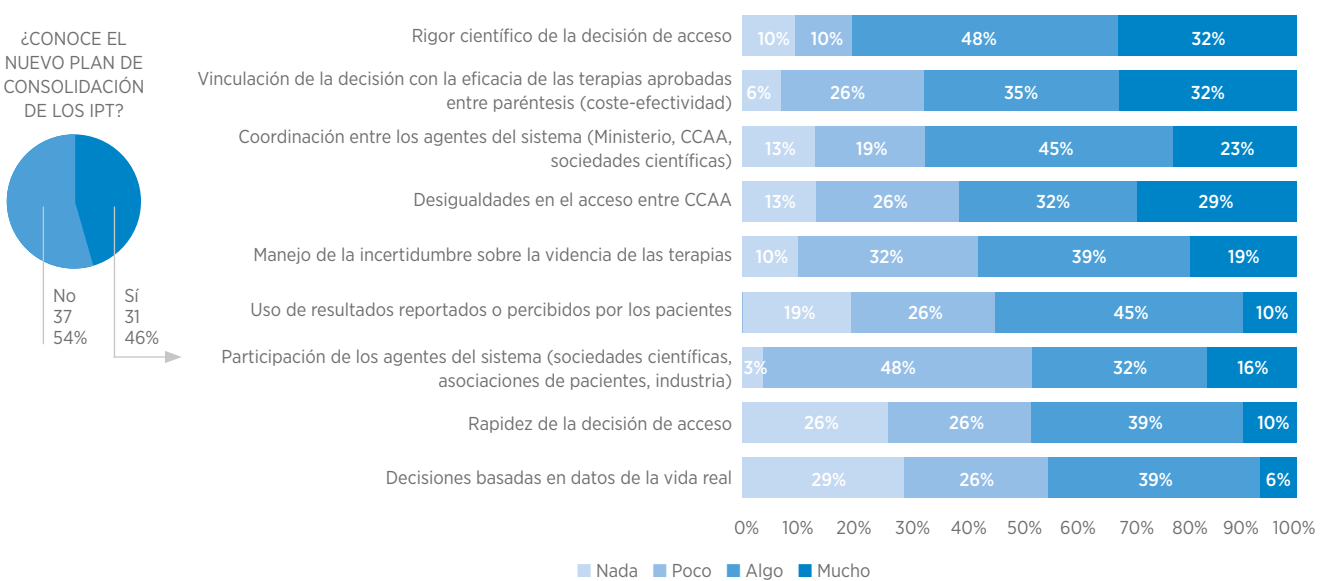
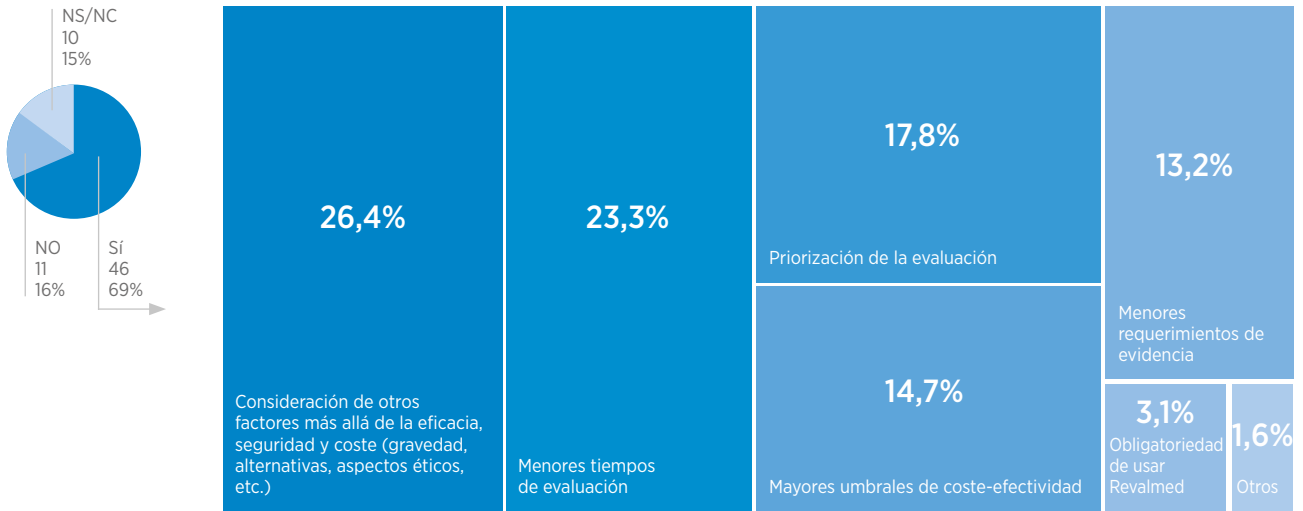




FIGURA 5. DIFERENCIACIÓN QUE DEBERÍA EXISTIR EN EL NODO SOBRE EERR NO ONCOLÓGICAS Y MMHH CON RESPECTO AL RESTO DE NODOS DEL PLAN DE CONSOLIDACIÓN DE LOS IPT

¿CREE QUE EL NODO SOBRE EERR NO ONCOLÓGICAS Y TERAPIAS AVANZADAS DEBE TENER CIERTAS ESPECIFICACIONES CON RESPECTO AL RESTO?



unos menores tiempos de evaluación, mientras que para el 17,8% debería derivar en una priorización de la evaluación. Un cuarto de los encuestados que creen necesaria la diferenciación en el nodo mencionan la necesidad de contar con mayores umbrales de coste-efectividad, y casi esta misma proporción de encuestados entiende que debería exigirse un menor nivel de requerimientos y evidencia presentada (FIGURA 5).

Dentro de este nuevo plan de consolidación de los IPT, figura la existencia de un nodo específico para las evaluaciones de los MMHH no oncológicos y las terapias avanzadas

MENSAJES CLAVE

- El actual nivel de acceso a los MMHH y terapias avanzadas se sitúa entre el 34% y el 50% del nivel ideal.
- Las soluciones de acceso deberían provenir del ámbito nacional, según el 42% de los encuestados.
- Los elementos considerados más relevantes para mejorar el acceso son la armonización de criterios de evaluación y acceso y la creación de fondos presupuestarios específicos (nacionales o europeos).
- Los encuestados proponen soluciones relacionadas con los incentivos y recursos económicos (19%), la mejora de la equidad (15%) y la evaluación independiente y especializada (14%).
- El 54% de los encuestados desconocía el contenido del nuevo plan de consolidación de los IPT propuesto en noviembre de 2020 por el Ministerio de Sanidad.
- De entre los que lo conocen, el 80% cree que el aspecto de mayor mejora será el rigor científico aplicado en los procesos de toma de decisión, seguido de la vinculación de la decisión con la eficiencia, y la coordinación entre los agentes del sistema.
- El 70% opina que el nodo específico para MMHH no oncológicos y terapias avanzadas del plan de IPT debería tener ciertas especificidades con respecto al resto de nodos.
- En dicho nodo se deberían considerar otros factores más allá de la eficacia, seguridad y coste, con menores tiempos de evaluación y una mayor priorización de estas terapias frente a las demás.

---

## NEW MODELS FOR THE EVALUATION OF SPECIALIZED MEDICINAL PRODUCTS: BEYOND CONVENTIONAL HEALTH TECHNOLOGY ASSESSMENT AND PRICING

---

Pani L, Becker K. *New Models for the Evaluation of Specialized Medicinal Products: Beyond Conventional Health Technology Assessment and Pricing*. *Clin Drug Investig*. 2021 Jun;41(6):529-537. doi: 10.1007/s40261-021-01041-6

**MIGUEL ÁNGEL  
CASADO**

Director de Pharmacoeconomics  
& Outcomes Research Iberia  
(PORIB)



### RESUMEN

El trabajo presentado por Pani y Becker, en la revista *Clinical Drug Investigation*, en mayo de 2021<sup>1</sup> tiene como objetivos revisar la idoneidad de los modelos de evaluación de las Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias para los medicamentos de terapia avanzada (MTA) y discutir sobre la evidencia que debería presentarse a los pagadores para conseguir un acceso al mercado de estos productos exitoso y rápido. Los MTA son definidos por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como “medicamentos de uso humano basados en genes (terapia génica), células (terapia celular) o tejidos (ingeniería tisular) que incluyen productos de origen autólogo, alogénico o xenogénico. Constituyen nuevas estrategias terapéuticas y su desarrollo contribuirá a ofrecer oportunidades para algunas enfermedades que hasta el momento carecen de tratamientos eficaces”<sup>2</sup>.

### ¿Los MTA requieren enfoques de evaluación diferentes a otros medicamentos?

El proceso de evaluación de tecnologías sanitarias actual está fundamentalmente orientado a las “terapias tradicionales” (moléculas pequeñas y anticuerpos monoclonales), con criterios poco flexibles para la toma de decisiones. En el artículo se presentan las razones por las que el enfoque actual de evaluación de tecnologías sanitarias podría no ser apropiado para los MTA.

La disminución del tiempo de desarrollo y la autorización por vía acelerada de algunos MTA conllevan, en muchas ocasiones, a la disponibilidad de una evidencia con una calidad insuficiente (ensayos clínicos de un solo brazo, tamaños muestrales limitados, etc.) para demostrar la seguridad, efectividad, durabilidad de los resultados, eficiencia y valor de estos medicamentos, con importantes áreas

de incertidumbre clínica y económica. En estas circunstancias, los reguladores realizan aprobaciones condicionadas o bajo situaciones especiales (dirigidas a poblaciones muy específicas, con valoración de criterios de utilización relevantes clínicamente, orientados a una duración de la respuesta establecida previamente, etc.). En algunos casos, la autorización, por parte de los reguladores, de innovaciones farmacéuticas que pueden ser administradas a poblaciones amplias, y que los pagadores no tienen capacidad de reembolsar en su totalidad, crea problemas de accesibilidad (en inglés, *affordability*) de estos productos.

En comparación con los medicamentos “tradicionales”, la mayoría de las agencias de evaluación de medicamentos no disponen de procedimientos válidos para la evaluación de los beneficios de los MTA, con costes de adquisición y utilización elevados (en algunos casos, aplicados en una sola vez al inicio del tratamiento) y con resultados en salud dilatados en el tiempo.

#### ¿Qué posibles soluciones existen para una correcta evaluación de los MTA?

La elección del modelo de pago dependerá de diferentes factores, tales como la disposición del pagador para el manejo de la incertidumbre en la evaluación y su disponibilidad para realizar re-evaluaciones de la evidencia y procesos de renegociación del precio del medicamento.

En el artículo se plantean varias aproximaciones para mejorar la evaluación de los MTA. La primera es la generación de evidencia continuada. Considerando que,

en muchos casos, el valor de estos MTA solo se puede demostrar en horizontes temporales amplios y que la modelización de los beneficios de estos medicamentos en el futuro es habitualmente cuestionada, es necesario el desarrollo de nuevas estructuras de evaluación y la incorporación de aproximaciones diferentes a las actuales (por ejemplo, introduciendo la medición de variables relevantes para los pacientes, como la productividad o la calidad de vida). Una forma de obtención de evidencia a largo plazo y de evaluación de ahorros potenciales para la sociedad sería la utilización de estudios de efectividad comparativa, a partir de evidencia en mundo real (en inglés, *Real-World Evidence*; RWE).

Otra posible solución sería la aplicación de modelos de pago “innovadores”. En este sentido, se están adoptando estrategias de reembolso condicionadas, tales como el pago por resultados en sus diferentes dimensiones (conocidos con diversa terminología, en inglés, *risk-sharing agreements*, *managed entry agreements*, *pay-for-performance* o *annuity based payments*) para favorecer el acceso de estos medicamentos, bajo estrictas condiciones de uso. El inconveniente fundamental de este tipo de aproximaciones es la dificultad de su seguimiento debido a las limitaciones para medir estos resultados en la práctica habitual. En ocasiones, la falta de una propuesta de valor convincente para los pagadores puede llevar a la discontinuación de la comercialización de algunos productos innovadores.

Una propuesta alternativa son los procedimientos de reembolso variables con diferentes precios a lo largo del tiempo. Así, los mode-

## En comparación con los medicamentos “tradicionales”, la mayoría de las agencias de evaluación de medicamentos no disponen de procedimientos válidos para la evaluación de los beneficios de los MTA

los de precio en tres fases (en inglés, *three-part pricing model*) consisten en: a) el acuerdo de un precio más bajo en la comercialización del producto, en base a la evidencia limitada disponible (en inglés, *evaluation phase*); b) seguido de un aumento de precio en el tiempo, tras la monitorización de los resultados acordados inicialmente en un tiempo preestablecido (en inglés, *reward phase*); c) una vez que se disponga de evidencia a largo plazo, se ajusta el precio del medicamento (en inglés, *access phase*). Otra opción son los modelos de precio en dos fases (en inglés, *two-part pricing model*): a) con un precio más alto inicialmente; b) con una disminución de precio, una vez que se obtienen datos de RWE. En caso de que no se obtengan los resultados acordados, el sobrecoste se abonaría por parte de la compañía farmacéutica.

#### Conclusiones

Hay una necesidad urgente de desarrollar enfoques innovadores de negociación de precio y reembolso que aseguren el acceso al mercado para los MTA, garantizando su seguridad. De esta forma, sería recomendable la realización

de acuerdos entre los laboratorios y la administración sanitaria, a partir de la generación de evidencia continuada y a largo plazo, basada en la colección de datos de RWE.

### COMENTARIO

En los últimos años se ha incrementado el debate sobre los cambios necesarios para favorecer una evaluación rigurosa y la demostración del valor de los medicamentos innovadores, sobre todo, medicamentos huérfanos<sup>3</sup> y MTA. A continuación, se comentan una serie de aspectos, que complementan, subrayan o matizan algunas aseveraciones planteadas en el artículo de Pani y Becker<sup>1</sup>.

### La evaluación continuada de la efectividad y seguridad de los MTA debería afianzar y promover la utilización de estudios de RWE, con objetivos y metodología consensuada entre todos los decisores

En primer lugar, sería conveniente incrementar y fomentar la educación sanitaria en la población general y establecer formalmente el desarrollo de estrategias, como los análisis de decisión multicriterio<sup>4</sup>, para discutir cómo se deberían priorizar los escasos recursos existentes, en base a las evidencias clínicas, económicas, humanísticas y sociales aportadas por los MTA. De esta forma, se podría involucrar a los profesionales sanitarios y a

sectores amplios de la sociedad en la toma de decisiones sanitarias, afianzando la sostenibilidad de los sistemas sanitarios públicos.

Por otra parte, algunos métodos “tradicionales” de evaluación, como el análisis coste-efectividad o coste-utilidad, podrían no ser totalmente adecuados, produciendo decisiones con información parcial, de difícil interpretación o contradictorias en diferentes países<sup>5</sup>. En este sentido, es indiscutible que se precisan cambios, con una visión amplia y no simplista, en el proceso de evaluación de medicamentos y tecnologías sanitarias y en la definición del concepto de valor<sup>6,7</sup> por parte de las agencias de evaluación sanitaria y de las comisiones de precio y reembolso, sin olvidar los aspectos éticos<sup>8</sup>. Además, es fundamental la promoción de un diálogo temprano entre todas las partes implicadas (agencias de evaluación, pagadores, profesionales sanitarios, industria y otros decisores)<sup>9</sup>. Así, por ejemplo, NICE ha establecido un plan estratégico (2021-2026) basado en cuatro pilares<sup>10</sup>: 1) adoptar la innovación, acelerando el acceso a tratamientos nuevos y eficaces, sobre todo MTA y salud digital; 2) integrar datos del mundo real en los procesos de evaluación; 3) proporcionar información en formatos dinámicos y de uso fácil que apoyen a los profesionales de la salud, en el marco de una toma de decisiones compartida; 4) trabajar en colaboración, para reducir las desigualdades en salud. En nuestro país, ya existen recomendaciones, bajo mi punto de vista muy acertadas, realizadas por el Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Far-

macéutica del Sistema Nacional de Salud (CAPF) para mejorar la financiación pública y la fijación de precios de los medicamentos<sup>11</sup>. Entre todas las líneas estratégicas planteadas, me gustaría incidir en que la implementación de dichos cambios requiere la disponibilidad de recursos presupuestarios suficientes y de profesionales de diferentes ámbitos, sin discriminación, con una adecuada formación técnica en evaluación sanitaria, que puedan dialogar utilizando el “mismo lenguaje”.

Además, la evaluación continuada de la efectividad y seguridad de los MTA debería afianzar y promover la utilización de estudios de RWE, con objetivos y metodología consensuada entre todos los decisores. Ello requeriría establecer una regulación de obligado cumplimiento, con flexibilidad en la aceptación de los resultados de estudios no aleatorizados, como complemento a la evidencia de estos medicamentos<sup>12,13</sup>. Así, se podrían incorporar variables clínicas y no clínicas de interés para los pacientes, que puedan servir para demostrar el valor de estos productos para las administraciones públicas, que actúan como pagadores.

Por último, en la evaluación de los MTA sería fundamental el desarrollo de programas de acceso a pacientes o pago por resultados innovadores, pero factibles en su medición<sup>14</sup>. Además, algunos autores recomiendan compartir información entre decisores de diversos entornos y países sobre resultados intermedios y finales, que fomenten la transparencia e implementación de estos programas<sup>15,16</sup>.



1. Pani L, Becker K. New Models for the Evaluation of Specialized Medicinal Products: Beyond Conventional Health Technology Assessment and Pricing. *Clin Drug Investig*. 2021 Jun;41(6):529-537. doi: 10.1007/s40261-021-01041-6.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Preguntas y respuestas sobre regulación de medicamentos de terapia avanzada. 2020 (citado el 17 de noviembre de 2020). Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/terapias-avanzadas/preg-resp\\_ta/](https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/terapias-avanzadas/preg-resp_ta/)
3. Annemans L, Aymé S, Le Cam Y, Facey K, Gunther P, Nicod E et al. Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL). *Orphanet J Rare Dis*. 2017 Mar 10;12(1):50. doi: 10.1186/s13023-017-0601-9.
4. de Andrés-Nogales F, Cruz E, Calleja MÁ, Delgado O, Gorgas MQ, Espín J, Mestre-Ferrándiz J, Palau F, Ancochea A, Arce R, Domínguez-Hernández R, Casado MA; FinMHU-MCDA Group. A multi-stakeholder multicriteria decision analysis for the reimbursement of orphan drugs (FinMHU-MCDA study). *Orphanet J Rare Dis*. 2021 Apr 26;16(1):186. doi: 10.1186/s13023-021-01809-1.
5. Cherla A, Renwick M, Jha A, Mossialos E. Cost-effectiveness of cancer drugs: Comparative analysis of the United States and England. *EClinicalMedicine*. 2020 Nov 5;29-30:100625. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100625.
6. Gonçalves E. Value-based pricing for advanced therapy medicinal products: emerging affordability solutions. *Eur J Health Econ*. 2021 Jun 9. doi: 10.1007/s10198-021-01276-2.
7. Jönsson B, Hampson G, Michaels J, Towse A, von der Schulenburg JG, Wong O. Advanced therapy medicinal products and health technology assessment principles and practices for value-based and sustainable healthcare. *Eur J Health Econ*. 2019 Apr;20(3):427-438. doi: 10.1007/s10198-018-1007-x.
8. Gonçalves E. Advanced therapy medicinal products: value judgement and ethical evaluation in health technology assessment. *Eur J Health Econ*. 2020 Apr;21(3):311-320. doi: 10.1007/s10198-019-01147-x.
9. Ronco V, Dilecce M, Lanati E, Canonico PL, Jommi C. Price and reimbursement of advanced therapeutic medicinal products in Europe: are assessment and appraisal diverging from expert recommendations? *J Pharm Policy Pract*. 2021 Mar 19;14(1):30. doi: 10.1186/s40545-021-00311-0.
10. National Institute for Health and Care Excellence. 2021 (citado en abril de 2021). Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/who-we-are/corporate-publications/the-nice-strategy-2021-to-2026>.
11. Ministerio de Sanidad. Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS. 2020 (citado el 2 de junio de 2020). Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/CAPF\\_Lineas\\_Estrategicas\\_V16\\_20200618\\_FIN.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/CAPF_Lineas_Estrategicas_V16_20200618_FIN.pdf).
12. US Food and Drug Administration. Submitting documents using real-world data and real-world evidence to FDA for drugs and biologics guidance for industry. 2019 (citado en mayo de 2019). Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/submitting-documents-using-real-world-data-and-real-world-evidence-fda-drugs-and-biologics-guidance>.
13. Eichler HG, Pignatti F, Schwarzer-Daum B, Hidalgo-Simon A, Eichler I, Arlett P, et al. Randomized Controlled Trials Versus Real World Evidence: Neither Magic Nor Myth. *Clin Pharmacol Ther*. 2021 May;109(5):1212-1218. doi: 10.1002/cpt.2083.
14. Coyle D, Durand-Zaleski I, Farrington J, Garrison L, Graf von der Schulenburg JM, Greiner W, et al. HTA methodology and value frameworks for evaluation and policy making for cell and gene therapies. *Eur J Health Econ*. 2020 Dec;21(9):1421-1437. doi: 10.1007/s10198-020-01212-w.
15. Facey KM, Espin J, Kent E, Link A, Nicod E, O'Leary A, et al. Implementing Outcomes-Based Managed Entry Agreements for Rare Disease Treatments: Nusinersen and Tisagenlecleucel. *Pharmacoeconomics*. 2021 Sep;39(9):1021-1044. doi: 10.1007/s40273-021-01050-5.
16. Jørgensen J, Hanna E, Kefalas P. Outcomes-based reimbursement for gene therapies in practice: the experience of recently launched CAR-T cell therapies in major European countries. *J Mark Access Health Policy*. 2020 Jan 15;8(1):1715536. doi: 10.1080/20016689.2020.1715536.

---

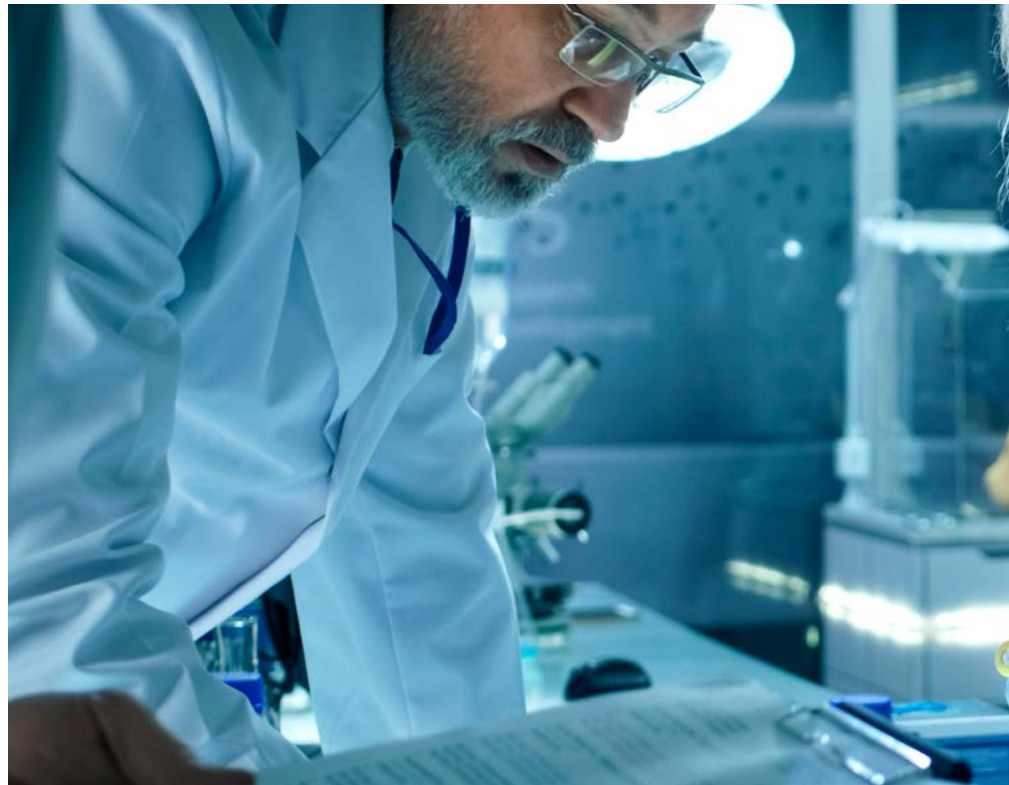
**OUTCOMES-BASED  
REIMBURSEMENT  
FOR GENE THERAPIES  
IN PRACTICE: THE  
EXPERIENCE OF RECENTLY  
LAUNCHED CAR-T CELL  
THERAPIES IN MAJOR  
EUROPEAN COUNTRIES**

---

*Jesper Jørgensen, Eve Hanna  
& Panos Kefalas (2020), Journal  
of Market Access & Health  
Policy, 8:1, 1715536, DOI:  
10.1080/20016689.2020.171553*

**MIGUEL ÁNGEL  
CALLEJA HERNÁNDEZ**

*Jefe de Servicio de Farmacia.  
Hospital Universitario Virgen de la  
Macarena*



**RESUMEN**

El artículo realiza una revisión de los acuerdos innovadores que han permitido el acceso a las dos primeras CAR-T (Kymriah® y Yescarta®) en los cinco países mayores de la Unión Europea, con acuerdos individuales por paciente en Alemania, Italia y España, y acuerdos globales con recogida de datos poblacionales a largo plazo en Francia y Reino Unido. Los precios son muy uniformes entre todos los países. De este modo, los resultados en vida real se convierten en pieza fundamental para el precio final de los medicamentos.

Se observan pequeñas diferencias entre los acuerdos. Por ejemplo, dos momentos de pago separados 18 meses en el tiempo para España, tres momentos de pago para Italia, o ligeras diferencias en las variables de medida de la respuesta (supervivencia, respuesta completa, progresión de la enfermedad, efectos secundarios, entre otros).

**COMENTARIO**

Se trata de un artículo muy riguroso y de metodología muy sistemática que desarrolla con profundidad el tema abordado. Nos encontramos ante un momento histórico en el que los acuerdos innovadores, en este caso de pago por resultados, se convierten en una herramienta realmente eficaz para facilitar el acceso a la innovación terapéutica, en este caso la terapia celular. Los autores la denominan terapia génica, seguramente por la manipulación genética que sufren las células de los pacientes tras la extracción, pero según la definición de la EMA, como finalmente reciben sus propias células modificadas, estamos ante los dos primeros casos de terapia celular.

Se trata de medicamentos que han mostrado una eficacia realmente mejor que las alternativas para patologías de muy mal pronóstico y que han requerido adaptación



**El artículo demuestra que el pago por resultados realmente permite un acceso a terapias que aún tienen un cierto grado de incertidumbre clínica y económica**

de las estructuras habituales de los hospitales, así como el trabajo colaborativo entre los Servicios de Farmacia, Hematología, Terapia Celular, Inmunología, entre otros.

El artículo demuestra que el pago por resultados realmente permite un acceso a terapias que aún tienen un cierto grado de incertidumbre clínica y económica y, aunque el abordaje en los cinco países difiere ligeramente, la apuesta es unánime en todos ellos. Tras dos años de utilización, ya podemos conocer y cuantificar ese grado de incertidumbre, tras haber tratado a cientos de pacientes para poder concretar el beneficio clínico debido a la inversión económica.

Queda también de manifiesto la importancia de disponer de herramientas como Valtermed, para poder afrontar este tipo de retos a nivel nacional con un único registro,

si bien sería necesaria la integración con las historias clínicas del nivel regional y local, así como un *feedback* permanente de los resultados en salud registrados.

Este tipo de acuerdos se está instaurando de forma habitual, y ya en la primera terapia génica que tenemos en España (Luxturna®) se ha establecido un pago en 4 momentos, utilizando más de dos presupuestos anuales, que supera a la realidad que hemos tenido con la terapia celular con dos pagos, uno inicial y el segundo a los 18 meses.



**REYES  
ABAD SAZATORNIL**

*Jefa de Servicio de Farmacia,  
Hospital U. Miguel Servet de  
Zaragoza*

---

## TERAPIAS AVANZADAS Y ENFERMEDADES RARAS: LA VISIÓN DESDE LA FARMACIA HOSPITALARIA

*¿Qué papel juegan los Servicios de Farmacia Hospitalaria en el acceso a las terapias avanzadas para pacientes con enfermedades raras (EERR)?*

**RA:** Las terapias avanzadas son medicamentos de uso humano basados en genes, en células o en tejidos, incluyen productos de origen autólogo, alogénico o xenogénico y constituyen nuevas estrategias terapéuticas que van a permitir tratar a pacientes con EERR que, hasta ahora, no disponían de tratamiento. La implantación de esta nueva modalidad terapéutica hospitalaria supone un importante reto para los sistemas sanitarios, en general y para los servicios de farmacia en particular.

Las terapias avanzadas son medicamentos "vivos" y por eso todos los procesos relacionados con ellos en los que participa el Servicio de Farmacia, deben adaptarse a las características de este nuevo tipo de medicamentos, desde el proceso de selección y posicionamiento terapéutico, que incluye las dificultades asociadas a la evaluación de medicamentos huérfanos (MMHH) y de medicamentos "vivos", pasando por todos los procesos incluidos en la cadena logística: recepción, almacenamiento, y dispensación, hasta llegar a la administración. Es necesario establecer un sistema eficaz y seguro que garantice la correcta administración, además del seguimiento de los resultados en salud y del plan de gestión de riesgos.

La administración segura de estos fármacos incluye no solo que hayan sido elaborados de manera adecuada, sino también exige criterios y recomendaciones muy específicas y diferentes al resto de los fármacos que se manejan en los Servicios de Farmacia. Esto va a implicar la formación de los profesionales, y que en los Servicios de Farmacia tengamos que modificar nuestros procesos y adaptarlos a este tipo de fármacos. Para lograrlo es necesaria una gran coordinación por parte de todos los profesionales implicados en el equipo de atención al paciente.



### **¿Podría describir brevemente los objetivos clave del Plan de Consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPTs)?**

**RA:** Los IPTs surgieron en el año 2013 como informes de evaluación en red, basados en la evidencia existente de los nuevos fármacos en comparación con las alternativas terapéuticas que estaban en el mercado. Estos documentos han servido de base y como uno de los criterios para la fijación del precio del fármaco. También se crearon para avanzar en la unificación del posicionamiento de los medicamentos en todas las Comunidades Autónomas (CCAA), porque existía una importante variabilidad en el uso de los fármacos en función del lugar donde el paciente residía.

Los IPTs han supuesto un avance considerable hacia este posicionamiento común, pero han presentado una serie de carencias, entre las cuales están que no incluían evaluación económica que es imprescindible para el posicionamiento, han sufrido retrasos en su elaboración, falta de actualización ante nuevas evidencias, y falta de concreción, hecho relevante en algunos MMHH. Todo esto motivó que en 2020 se estableciera el Plan de Consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico, con el fin de fortalecer tanto la estructura como metodología para su desarrollo, incorporando la evaluación económica.

A partir de este plan de consolidación, los IPTs mantienen el mismo espíritu, pues son informes de evaluación en red basados en la evidencia científica y ofrecen una evaluación terapéutica y económica comparativa de los medicamentos en relación a las alternativas terapéuticas disponibles.

### **En concreto, ¿qué cambios incluye el Plan de Consolidación de los IPTs en el SNS?**

**RA:** El plan de consolidación de los IPTs incluye una serie de cambios importantes. A destacar, sería la creación de la red de evaluación REvalMed, que es una red establecida entre la Agencia Española de Medicamentos, las CCAA y la Dirección General de Farmacia. La creación de esta red va a permitir que el número de profesionales que intervienen en la evaluación sea mucho más elevado, lo cual va a dar lugar a tiempos de evaluación inferiores. Establece, además, nodos de evaluación específicos, lo que va a suponer disponer de profesionales expertos en determinados temas. Uno de dichos nodos, es el de EERR no oncológicas y de terapias avanzadas, lo que sin duda creo que puede

facilitar la evaluación de este tipo de fármacos. El plan también establece criterios de priorización y de elaboración de los IPTs en función de la gravedad de la patología, de necesidades no cubiertas, de la eficacia, de la seguridad y de la importancia o trascendencia que tenga el fármaco para el SNS. Incorpora la evaluación económica y el impacto presupuestario, y estructura mejor la información para facilitar una lectura orientada hacia la lectura crítica, hacia la valoración del beneficio clínico incremental. Por último, establece un cuadro de mandos que hará el seguimiento del cumplimiento de los tiempos de la elaboración de los IPTs.

Si este plan logra acortar el tiempo de elaboración de los IPTs, se acortará también el tiempo para que los pacientes con EERR tengan acceso a los MMHH. La variable que parece afectar de manera más importante a los procesos de precio y reembolso en España es la conclusión del IPT. Si disponemos de este IPT de manera más precoz, facilitaremos el acceso de los pacientes al tratamiento, y la asistencia de un nodo específico para evaluar estos fármacos facilitará que participen profesionales con mayor experiencia y conocimiento en este tipo de enfermedades y, especialmente, en la evaluación de este tipo de fármacos.

### **Hablando de la Red de Evaluación de Medicamentos (REvalMed), ¿podría describir brevemente su operativa, tareas clave, perfil de participantes, etc.?**

**RA:** REvalMed tiene cuatro estructuras importantes: 1) el grupo de coordinación de la Red, que es similar al grupo de coordinación de posicionamiento terapéutico que ya existía; 2) un grupo de evaluación terapéutica; 3) un grupo de evaluación farmacoeconómica, y 4) siete nodos de evaluación, en los que uno es de EERR no oncológicas. Los nodos están constituidos por gestores y por clínicos (incluyendo farmacéuticos) designados por las CCAA. Lo que se busca es que en el nodo se encuentren profesionales con un mayor conocimiento de la patología y también de la metodología de evaluación de ese grupo de fármacos.

El grupo de evaluación terapéutica será el encargado de la elaboración de la base del IPT, y el de evaluación farmacoeconómica se encargará de la parte de evaluación económica. Luego, el borrador del IPT será analizado por el nodo correspondiente, que discutirá, y hará las aportaciones que considere oportunas. Una vez que haya consenso con el nodo correspondiente,

el IPT será aprobado en el grupo de coordinación del posicionamiento terapéutico y será enviado a las asociaciones de pacientes, a las sociedades profesionales y a la industria. Con las aportaciones de estos grupos, será de nuevo reevaluado por el nodo correspondiente y se aprobará el documento final, que será enviado a la Dirección General de Cartera o será utilizado por la Dirección General de Farmacia para el proceso de fijación de precios. Tras ese proceso se aprobará el documento definitivo, debiendo realizarse todo en un plazo máximo de 90 días.

### **¿Debería el nodo de EERR no oncológicas y terapias avanzadas tener características diferenciales con respecto a otros nodos?**

**RA:** En mi opinión, el funcionamiento del nodo de EERR no oncológicas y terapias avanzadas no debería ser muy diferente del de otros nodos, pero sí creo que deberá tener presente una serie de características diferenciales de los MMHH a la hora de fijar su posicionamiento y por eso es importante que la evaluación sea analizada por un grupo que conozca bien dichas características.

Con frecuencia los fármacos van a disponer de escasa evidencia debido a la baja prevalencia de la enfermedad y hace que los ensayos presenten carencias metodológicas, además de incluir muestras pequeñas y muy heterogéneas. El impacto presupuestario de los MMHH es, muchas veces, difícil de estimar debido a la falta de datos reales sobre la prevalencia o la incidencia de la enfermedad. Es importante conocer el impacto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes, y conocer las escalas que evalúan la calidad de vida y su validez.

Por la dificultad asociada a este tipo de fármacos, uno de los aspectos que podría ser muy interesante sería la valoración conjunta de los MMHH por los nodos de EERR no oncológicas y el nodo que tiene un conocimiento en la patología. Por ejemplo, el nodo de neurología en el caso de que la enfermedad sea neurológica. Así se puede sumar conocimiento.

Otro punto es que los centros que pueden administrar terapias avanzadas, deben estar acreditados, disponer de profesionales expertos y de medios y estructuras adecuados. Creo que los profesionales del nodo podrían también colaborar en esta función. Y por supuesto, puesto que se trata de fármacos que estarán aprobados en

condiciones de incertidumbre con respecto a la evidencia sobre su eficacia y su seguridad, va a ser imprescindible que su inclusión, y probablemente su financiación, estén ligadas a medidas de resultados en salud, siendo necesaria la reevaluación periódica del posicionamiento en función de los resultados obtenidos.

Por lo tanto, no creo que el modo de funcionamiento de este nodo deba ser muy diferente, pero sí tiene unas peculiaridades importantes a la hora de evaluar los fármacos. Si no tenemos presentes estas peculiaridades, podemos llegar a tener una conclusión que haga que el medicamento no sea incluido en el SNS.

### **¿Cómo visualiza a medio plazo el impacto de los nuevos IPTs y las terapias avanzadas en el acceso de los pacientes con EERR a las terapias avanzadas?**

**RA:** Mi visión de futuro en cuanto a la incorporación de los nuevos IPTs en el ámbito de estos fármacos es optimista. Creo que van a aportar elementos que facilitarán el acceso a los MMHH. Pero también es importante tener presente que algún problema puede surgir. Por ejemplo, el tiempo en la elaboración de los IPTs. Según el último informe de Horizon Scanning elaborado por el grupo Orphar-SEFH, en España existen 26 MMHH no oncológicos autorizados por la Comisión Europea pendientes de comercialización, 15 MMHH más en evaluación por el CIPM, y 38 en evaluación por la EMA a través de su programa Prime. Todos ellos son fármacos que, en un plazo de tiempo corto o medio, van a exigir probablemente la elaboración de un IPT.

Otro de los retos a los que hay que dar respuesta es la flexibilización de los criterios establecidos para la evaluación de este tipo de fármacos. Probablemente, se precisarán umbrales de coste-efectividad adaptados a este tipo de fármacos. De lo contrario, podemos tener un posicionamiento que conduzca a decisiones de no financiación por el Sistema sanitario público para tratamientos que pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Para terminar, es imprescindible el compromiso de todos los agentes implicados, de los profesionales, de los pacientes y de la industria para asegurar la incorporación de la innovación, pero de manera que el sistema sea sostenible.



## DR. JOSEP TORRENT-FARNELL

*Médico adjunto y coordinador de enfermedades minoritarias y medicamentos huérfanos, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Profesor Titular del Departamento de Farmacología Clínica y Terapéutica de la Universitat Autònoma de Barcelona. Presidente del Comité Científico Externo del CIBER Enfermedades Raras*

---

## TERAPIAS AVANZADAS Y ENFERMEDADES RARAS: RETOS Y OPORTUNIDADES

### *¿Cuál es su visión sobre las terapias avanzadas?*

**JTF:** La interacción entre enfermedades poco frecuentes, minoritarias y terapias avanzadas es parte del sistema. Es decir, las enfermedades raras (EERR), poco frecuentes, de base genética, son las que se pueden beneficiar, en principio, de todos los abordajes que aportan las terapias avanzadas. Estas incluyen tres categorías de medicamentos: las terapias génicas, las terapias tisulares y las terapias celulares. Por lo tanto, esto ha sido una revolución biológica que afecta a las enfermedades minoritarias de base genética, pero que también abre la puerta para muchos abordajes de ámbito genético de enfermedades mucho más comunes.

### *¿Cómo es el panorama de la investigación en medicamentos huérfanos (MMHH) en España?*

**JTF:** La investigación y el desarrollo de medicamentos, no solo de MMHH sino también de medicamentos convencionales, han cambiado muchísimo en el lapso de estos últimos 20 años. Por lo tanto, la investigación es una figura evolutiva, que incorpora todos los avances científicos. Aquí quiero recordar que los avances genómicos y genéticos en el campo de las enfermedades minoritarias, también inciden de una forma directa en las enfermedades más convencionales o más comunes. No son sólo patrimonio de las enfermedades poco frecuentes.

Por lo tanto, lo que era una foto en blanco y negro en el año 2000 o antes, veinte años después es una foto en color. Hay iniciativas a nivel internacional, promovidas por la Agencia Europea del Medicamento, la Comisión Europea con la FDA, como el programa IRDiRC (International Rare Diseases Research Consortium), pero también las hay a nivel nacional. En nuestro país se ha hecho un avance enorme, desde disponer estos 20 años de la Agencia Española del Medicamento, que ha sido una entidad reguladora desde su creación, hasta crear una plataforma que ha impulsado la investigación, como es el CIBER del Instituto de Salud Carlos III. Se trata de la red más grande en investigación médica en el ámbito de las enfermedades genéticas y es una piedra angular del sistema, con

investigación traslacional, que conecta la básica con la clínica, en la que participan más de 60 grupos de investigación prebásica o básica y más de 20 grupos de investigación clínica.

Creo que en nuestro país la investigación en terapias avanzadas en EERR ha sido muy positiva desde el CIBER y desde otros grupos de investigación, en hospitales y centros públicos. De hecho, de las más de 2000 designaciones de MMHH, casi 40 han sido obtenidas por grupos de investigadores o empresas españolas. De estas hay más de 15 grupos promovidos por el CIBER. Por tanto, estamos en un entorno positivo, in crescendo, de mucho más conocimiento, que aporta valor añadido y que cuenta, además, con la participación activa de pacientes en estos proyectos, de pacientes expertos y también de las autoridades reguladoras y profesionales. Es decir, es una foto muy positiva, dinámica, y que mira al futuro.

### **¿Qué elementos son clave para que el acceso a las terapias avanzadas sea más rápido y equitativo?**

**JTF:** Hay un dilema, no solo en nuestro país, sino en todo el conjunto de los países de la UE: distinguir entre la investigación y el desarrollo de las terapias y la relación de beneficio-riesgo, que hará que finalmente entren en el SNS. El debate es ¿deberían entrar en el sistema de salud de los 27 países de la UE todos los medicamentos que están aprobados por la Agencia Europea como MMHH? Actualmente no hay un acceso igualitario entre países, y también dentro de muchos países puede haber desigualdades. Por ejemplo, en Suecia, en Bélgica, en España, en Italia, y en otros países en los que las regiones tienen capacidad jurídica, de financiación, gestión, y priorización de los sistemas regionales de salud.

Se trata de un debate de acceso que no es fácil, integra muchos niveles de administración desde la Agencia Europea, la Agencia Española, y el Ministerio de Sanidad hasta las CCAA, que son las responsables de la gestión de la prestación de servicios sanitarios en nuestro país, incluida la prestación de los análisis genéticos y de los abordajes terapéuticos. A su vez, los hospitales desean el acceso y participan en la compra y el stock de medicamentos. Y en última instancia, está la voz de los pacientes, mirando, siguiendo, preguntando y de alguna manera empujando más transparencia en todas estas decisiones.

### **¿Qué opinión le merece el plan de consolidación de los IPT en el SNS?**

**JTF:** El IPT es el informe de posicionamiento terapéutico sobre una terapia que ha sido autorizada por la Agencia Europea, y que después se incorpora en cada uno de los países de la UE. El IPT evalúa toda la información sobre un medicamento nuevo, en el contexto de las terapias ya disponibles en España para manejar la enfermedad y de la necesidad que existe en nuestro país. Se trata de un resumen de los beneficios que el medicamento aporta directamente al paciente y de los riesgos que pueda tener. Es un modelo que se usa desde 2013 para consensuar la opinión de los especialistas.

En estos años hemos aprendido que, además de la parte clínica, es importante que el IPT incluya el valor económico de cada una de las intervenciones y su relación con el valor clínico, para facilitar el acceso. Esta parte de información económica no figuraba hasta ahora de una forma explícita en el IPT. Ahora el IPT deberá tener esta parte de evaluación beneficio-riesgo, con todos los factores de coste oportunidad, de umbrales económicos, de análisis de impacto económico, o de medidas de contención que ayuden a la sostenibilidad del sistema sanitario, y también a la equidad en el acceso. Todo esto exige esta nueva figura de IPT, al igual que exige el registro de los datos en la red de evaluación de medicamentos (REvalMed), el registro que permitirá a las administraciones valorar la respuesta de un paciente cuando es tratado con una intervención terapéutica de alto riesgo o de alto impacto sanitario. De esta manera, en el futuro, si los pacientes responden bien a estas terapias (que pueden ser terapias curativas, como las terapias avanzadas) habrá un consenso para asumir los costes de esta intervención y financiarla. También habrá casos de pacientes que no responden a algunas de estas intervenciones y se pueden entonces realizar acuerdos de riesgo compartido entre las agencias financiadoras y las compañías farmacéuticas, para contribuir a la sostenibilidad económica y a la equidad.

El acceso es un tema ligado a la evolución de los medicamentos, en el sentido de que cada vez tenemos nuevas indicaciones aprobadas por la EMA, o nuevos grupos terapéuticos, y conocemos más su perfil beneficio-riesgo. En el campo de las EERR, donde las enfermedades genéticas suponen prácticamente el 70% y donde más impactan es en la población pediátrica,

es clave cuando tenemos datos que indican que una terapia autorizada en adultos se puede utilizar en niños también.

### ¿Nos puede hablar sobre la Plataforma Malalties Minoritàries?

**JTF:** Esta plataforma ([www.malaltiesminoritaries.org](http://www.malaltiesminoritaries.org)) nace de un acuerdo entre nuestro grupo de la Universidad Autónoma de Barcelona y el Hospital de Sant Pau, coincidiendo entonces que era presidente del Comité de Medicamentos Huérfanos de la Agencia Europea del Medicamento. Esto nos permitía, junto con EURORDIS, hacer un dibujo para detectar las necesidades de los pacientes con enfermedades minoritarias. Una de las que divisamos inicialmente es que los pacientes en general, y también los ciudadanos, demandan cada vez más una formación para poder participar con voz y con voto en las decisiones relacionadas con el acceso a medicamentos huérfanos. Es decir, no desean ser observadores en los comités que toman decisiones, sino que los comités científicos se configuren contemplando sillas para los pacientes, de tal forma que, en igualdad de condiciones con los profesionales sanitarios, los pacientes tengan la capacidad de intervenir en positivo o en negativo frente a una decisión que les afecta. Esto podría ser a nivel de Comunidad Autónoma, de España, o de Europa.

El objetivo de la Plataforma Malalties Minoritàries, por lo tanto, conjuntamente con la EURORDIS, es ofrecer un espacio formativo que otorgue una caja de herramientas a los pacientes y a los ciudadanos, para poder hablar con los profesionales sanitarios, con la administración y con la propia industria sanitaria de igual a igual. Esto obliga también a los profesionales a esforzarse para explicar aspectos científicos de manera sencilla, para que el resto de compañeros que no son científicos los puedan entender.

### ¿Nos puede comentar sobre la EURORDIS Summer School?

**JTF:** EURORDIS Summer School es un curso de verano a nivel internacional, que se hace en Barcelona desde 2008, inicialmente en inglés. Hace 5 años, la Plataforma de Malalties Minoritàries del Instituto Catalán de la Salud, conjuntamente con la AEMPS y el CIBERER inició una adaptación del mismo curso en castellano (Summer School Spanish Edition: Evaluación, regulación y acceso a medicamentos), para ofertar un servicio más directo al conjunto de pacientes españoles e hispanoamericanos afectados por EERR, y compartir necesidades y experiencias entre pacientes en los dos continentes. Hay que recordar que hay patologías minoritarias con una frecuencia tan baja que los casos se pueden contar con los dedos de las manos. Estos casos son muy invisibles, muy difíciles de abordar, y es aquí donde estos cursos hacen presencia para que la foto sea cada vez más amplia y no solamente se visualicen todas las EERR que conocemos, sino todas las que están todavía pendientes de diagnóstico. Esta capacitación ofrece a los participantes la comprensión para poder participar activamente en comités de evaluación de proyectos de investigación, de comités de ética y de armonización farmacoterapéutica, entre otros. Está prevista su [6ª Edición](#) para el próximo mes de junio 2022.

Recordemos, finalmente, que de las casi 40.000 condiciones médicas que conocemos, más de 8.000 son enfermedades en condiciones poco prevalentes o raras. Esto nos da la idea de que, aunque son muchas enfermedades que afectan a pocos pacientes, al final hay una variedad de 8.000 condiciones que afectan a todas las edades, a todos los órganos, a todos los sistemas, que no distinguen entre sexos, ni entre ricos y pobres, pues afectan a todos.



## DR. SAMUEL IGNACIO PASCUAL

*Jefe de Servicio de Neurología  
Infantil, Hospital de la Paz*



## MENCIÁ DE LEMUS

*Presidenta de la Fundación  
Nacional de Atrofia Muscular  
Espinal de España (FundAME)*

---

## TERAPIAS AVANZADAS Y ATROFIA MUSCULAR ESPINAL: LA VISIÓN DE LOS EXPERTOS

**¿Podrían comentarnos brevemente cuál es la función principal que realizan en su trabajo?**

**SP:** En el Hospital de la Paz nos encargamos del diagnóstico, el estudio y el tratamiento de enfermedades raras (EERR) en el ámbito neurológico.

**ML:** El objetivo principal de nuestra fundación es que las personas afectadas por AME en España, tengan acceso a todas las opciones terapéuticas que, de acuerdo con el médico experto que les trata, pueda suponer una mejora en el curso de su enfermedad.

**¿Qué es la atrofia muscular espinal?**

**SP:** La atrofia muscular espinal (AME) es una enfermedad degenerativa de las neuronas de la médula espinal que realizan el movimiento de todos los músculos del cuerpo. Es una enfermedad genética, que afecta de manera progresiva y relativamente variable. Hay algunos casos en los que la enfermedad avanza muy rápido y es muy degenerativa, lo que llamamos el Tipo 1, y otros casos bastante más leves, que se manifiestan a lo largo de la vida, incluso de la vida adulta, en los que la degeneración es más lenta.

**¿Cuáles son los retos para mejorar el acceso al mercado de las terapias avanzadas?**

**ML:** Para que la comunidad de pacientes pueda realmente beneficiarse de todos los avances científicos que están teniendo lugar en el ámbito de la AME, es necesario que el sistema se adapte a esta nueva situación, y que la adaptación sea de una manera muy centrada en el paciente como eje sobre el que giren todas las decisiones que se tomen. El giro debería basarse, fundamentalmente, en dos aspectos:

1. La sostenibilidad del Sistema Sanitario. La llegada de terapias avanzadas debe traer con ella un nuevo sistema para abordar su coste, y poder con ello asegurar el acceso a todos los pacientes.
2. La sostenibilidad de la innovación. Hay que apoyar y proteger la innova-

ción para asegurar la continuidad de la misma, que para nosotros es tan importante.

El cuidado del sistema y el apoyo a la innovación repercuten al final en el acceso de los pacientes a todos estos avances terapéuticos. De otro modo, nada tendría sentido.

**SP:** En el momento en el que estamos convencidos de que existe una terapia que cambia la historia natural de la enfermedad, los médicos nos sentimos obligados a utilizar la terapia y solicitar por todos los medios que nos la autoricen. Efectivamente, un tema fundamental es la sostenibilidad del sistema, pero ésta se basa no solamente en la contención de los costes, sino también en ajustar la aprobación de las terapias a aquellas que efectivamente han demostrado ser eficaces. Son dos factores importantes. Como es natural, desde la administración se hace mucho hincapié en los costes, y creo que nosotros tenemos que hacer más hincapié en la demostración de la eficacia de la terapia.

### ¿Cómo se puede alcanzar la equidad en el acceso a las terapias avanzadas?

**SP:** Es muy importante garantizar la equidad en todo el territorio nacional, es decir, poder administrar una terapia que sea eficaz independientemente de dónde venga el paciente. Hay que asegurar la mejora en el conjunto de pacientes y no solo en aquellos donde aparentemente hay una mayor eficacia del tratamiento. Por ejemplo, para un paciente que tiene una gran discapacidad, un tratamiento que le permita estabilizarse o mejorar ligeramente puede ser algo fundamental en su vida. Probablemente la ganancia en calidad de vida de este paciente sea mayor a la que obtiene un paciente menos afectado y cuyo grado de autonomía cambia relativamente poco con el mismo tratamiento.

**ML:** No se pueden establecer grupos prioritarios de pacientes a tratar por el hecho de que haya pacientes que vayan a tener una respuesta más dramática que otras. Es decir, una terapia siempre le supone al paciente un beneficio individual. Si el tratamiento hace que un bebé presintomático no solamente sobreviva, sino que incluso pueda caminar, es algo fantástico, positivo, y todos lo queremos. Sin embargo, eso no le quita ni un ápice al beneficio que le supone a un adulto la estabilización de una enfermedad degenerativa, que le va a ayudar a seguir teniendo autonomía.

### ¿Cuál es su opinión acerca de la redefinición de los nuevos Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPTs)?

**ML:** En relación con los nuevos IPTs y el nuevo procedimiento que se va a empezar a implementar ahora, aún no tenemos experiencia sobre lo que va a pasar. En él se concede un rol a los pacientes, aunque éste sigue siendo de tipo consultivo, sin capacidad de decisión. Es decir, los pacientes podemos comentar un borrador ya aprobado y circulado, pero seguimos teniendo un rol pequeño, al igual que el peso concedido a los expertos clínicos que no ha aumentado significativamente. Habrá que darle el beneficio de la duda para ver como rueda.

En cuanto a su aplicación para las EERR, tenemos que tener en cuenta que muchas veces los expertos en estas enfermedades no se pueden distribuir por Comunidades Autónomas (CCAA). Hay sólo un núcleo de expertos a nivel nacional y un puñado de expertos a nivel internacional, y es a éstos a los que hay que darles la posibilidad de informar de todos los procesos, con independencia de la CCAA en la que ejerzan su profesión.

**SP:** Yo creo que la nueva normativa añade varios elementos. Primero, transmite claramente la necesidad de asegurar la equidad interterritorial, que previamente, probablemente no estaba asegurada. Segundo, parece que cuenta con la opinión de todos los organismos o departamentos que puedan formar parte de las decisiones, aunque no se diga explícitamente. Tercero, el hecho de que el plan se revise, se ajuste de nuevo o se actualice mensualmente, es una de las finalidades que teníamos nosotros. Y es que las evidencias científicas van cambiando muy rápidamente, y lo aprobado en un determinado momento puede quedarse corto al cabo de un año. Por lo tanto, nos parece importante y positivo la posibilidad de ir realizando ajustes y actualizaciones.

Estoy de acuerdo en el modo de funcionamiento de nuestro país, con tantas CCAA, y en que cada una de ellas pueda consultar, y lo deseable es que lo hagan. Pero, efectivamente, tal vez no hay tantos expertos en todas las CCAA. En ese sentido, las evidencias científicas son bastante más internacionales.

Vemos también con una cierta preocupación el hecho de que, a la hora de elaborar el informe, unas veces participen unas CCAA y, en otras ocasiones otras. Además,

da la impresión de que el peso fundamental en estos IPTs -y tal vez es una impresión mía- es lo económico.

### **¿Qué aportaciones tiene el nuevo modelo de IPTs?**

**SP:** Yo creo que hay elementos muy positivos en este nuevo modelo, además de los que he mencionado antes. Por ejemplo, el hecho de que cada una de las partes en la cadena de elaboración del IPT tiene un tiempo definido y corto. Eso es fantástico porque permitirá, si funciona bien, llegar a acuerdos muy claros y que además puedan variar muy pronto en el tiempo. En general, somos un país de unas buenas legislaciones, el problema es que luego no las solemos cumplir. Así es que, si esto lo cumplimos, sería fantástico.

**ML:** Soy de la misma opinión que el Dr. Pascual: si logramos acortar los plazos y tener sobre todo ciertas certezas sobre los tiempos que estamos manejando, el nuevo modelo va a suponer un impacto positivo. Sin embargo, al no tener todavía experiencia con el nuevo sistema, todo es un poco especulación. Tengo el temor de que, al ser un nuevo sistema tan democrático en el sentido de que se trate de englobar a las diferentes CCAA, las EERR puedan verse no beneficiadas dadas sus particularidades. Sabemos que los ensayos clínicos suelen ser muy pequeños, con una muestra que solo representa relativamente lo que hay en el mundo, en un periodo limitado en el tiempo, para que el que luego hay que hacer extrapolaciones y aplicaciones en el mundo real. Hace falta un conocimiento muy superior sobre la evolución de la enfermedad y las necesidades no cubiertas en el mundo real. Vamos a tener que ser capaces de integrar todo ese conocimiento adecuadamente con este sistema tan democrático y que engloba a tantas instancias. Ojalá que esto sea posible.

### **¿Qué áreas de mejora son prioritarias en la atención a los pacientes con AME?**

**SP:** Una de las cosas positivas en el nuevo proyecto es la priorización en función de una matriz de diferentes parámetros. ¿En qué medida cambia la enfermedad? ¿En qué medida ha cambiado la discapacidad? ¿En qué medida mejoran o no las alternativas terapéuticas?

Todo esto puede cambiar en seis meses. Es fundamental, en ese sentido, establecer un sistema de priorización para intentar modificar, lo más rápidamente posible, en función de que haya nuevas evidencias. Esta es una enfermedad donde los parámetros mencionados pueden cambiar mucho en poco tiempo.

**ML:** Tendría dos peticiones: la primera es facilitar a los médicos tratantes el tiempo para poder conocer mejor la enfermedad y las mejores prácticas a nivel internacional que se van desarrollando. Esta es una enfermedad que no tenía tratamiento antes, y ahora existen opciones de tratamiento. Evolucionan los pacientes, evolucionan los cuidados, evolucionan las decisiones que hay que tomar. La experiencia que tenemos, por lo general, es que nuestros médicos tienen una vocación y una dedicación absoluta, pero una falta también de tiempo para poder dedicar al estudio de la enfermedad. Esa sería mi primera petición.

La segunda petición sería incorporar la perspectiva de los pacientes en la recogida de datos que se hace para la enfermedad, que sirve para la evaluación de la enfermedad, para el acceso a los tratamientos, y para incrementar el conocimiento de la enfermedad. Es decir que, por ejemplo, los ensayos clínicos que se están haciendo para las nuevas terapias para la AME, tengan en cuenta los aspectos que son más relevantes para el paciente sobre su enfermedad. Lo que necesitan demostrar los ensayos es que el balance de riesgo-beneficio es positivo. Sin embargo, esto no es suficiente para dar a los médicos tratantes de los pacientes suficiente información para conocer cuál de las opciones terapéuticas es más beneficiosa para un paciente concreto, en un momento concreto. Por ello también necesitamos que las autoridades sanitarias nos ayuden a recoger la experiencia del paciente en el mundo real, de manera que, si hoy no es posible, en el medio plazo haya información suficiente para que los médicos tratantes puedan ir derivando a sus pacientes, en función de su situación, hacia una terapia u otra, con el conocimiento de que sea la más beneficiosa para ese paciente en ese momento.





## MERCEDES ISERN

Presidenta de la Asociación Balear  
de la Enfermedad de Andrade  
(ABEA)

---

### ENFERMEDAD DE ANDRADE: LA VOZ DEL PACIENTE

---

*¿Podría explicarnos brevemente qué es la enfermedad de Andrade?*

**MI:** Esta enfermedad es llamada así por un doctor portugués: Mario Corino de Andrade. También es llamada Amiloidosis hereditaria por TTR, que son las siglas de una proteína que produce nuestro hígado, llamada transtiretina. Esta proteína se encarga de transportar sustancias que tenemos en la sangre. La mutación genética que nosotros tenemos hace que esta proteína cambie de forma y, a la hora de volver a reagruparse para ejecutar su función, lo hace mal, creando así una especie de gel llamado amiloide que se va depositando en nuestros órganos y nervios, destruyéndolos. Esa es la manera más simplificada en que creo que se puede entender la enfermedad.

Andrade es una enfermedad hereditaria y multisistémica. ¿Qué significa esto? Hereditaria porque se pasa de padres a hijos, y multisistémica porque tiene muchísimos y variados síntomas. Algunos de ellos están relacionados con nervios periféricos, que son nuestra función motora, en los brazos y

piernas: tenemos dolores, hormigueo, calambres, y pérdida de sensibilidad a la temperatura. Otros síntomas están relacionados con el corazón, incluyendo aumento de la fatiga, mareos, dificultad para respirar, palpitaciones, y también podemos sufrir de infecciones urinarias, vómitos, diarreas, estreñimiento, disfunción sexual, pérdida de peso, dolores de cabeza, convulsiones, disfunción renal, glaucoma, pérdidas de visión, y desprendimiento de la retina. Porque esta enfermedad también ataca el cerebro y a la vista. De hecho, muchas personas con trasplante hepático pierden la visión o padecen de demencia precoz.

Se trata de una enfermedad progresiva, degenerativa y mortal. A fecha de hoy no existe cura, y la esperanza de vida sin el tratamiento es de 8 a 10 años desde la aparición de los primeros síntomas.

*¿Puede describir brevemente las funciones de la ABEA?*

**MI:** Lo que pretende la asociación es divulgar el conocimiento de la enfermedad de Andrade de la mejor manera que sabemos. Tene-

### En España somos el quinto foco de la enfermedad a nivel mundial, tras Portugal, Brasil, Japón y Suecia

mos un teléfono de contacto habilitado de lunes a viernes, una página web ([www.andradebalelear.es](http://www.andradebalelear.es)) con mucha información actualizada constantemente y constatada con los médicos, porque es importante la veracidad de lo que se busca en redes. También intentamos actualizarnos intentando estar presentes en varias plataformas de redes que hoy en día están presentes en nuestras vidas.

Mencionar que formamos parte como miembros adjuntos, junto a otros países europeos de la Alianza Europea de Amiloidosis hereditaria por TTR. También formamos parte de los socios de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), apoyando su trabajo y aprendiendo de ellos.

Lo que queremos es dar soporte y acompañamiento e información a todos los socios que lo necesiten. Hemos proporcionado sesiones online de terapia ocupacional, como por ejemplo entrenamiento funcional adaptado a cada socio, llevado a cabo con una terapeuta ocupacional especializada en esta enfermedad. También informamos trimestralmente, a través de un *newsletter*, a nuestros seguidores, y mantenemos reuniones con diferentes ámbitos (facultativos médicos, políticos, laboratorios, etc) que son precisas para ir avanzando.

Somos conscientes de que tenemos necesidades no cubiertas,

y por ello nos marcamos nuevos objetivos a cumplir, nuevos retos que beneficien a nuestras familias y a nuestros cuidadores. Seguiremos trabajando para que se siga investigando sobre esta enfermedad y así poder llegar a sentir un poco de esperanza en el futuro, tener una mejor calidad de vida y, en un tiempo, erradicarla, que todo quede en un mal sueño, en malos momentos que hay que superar, no olvidando nunca a los que dejaron de caminar con nosotros. Así que en la asociación estamos trabajando por ello, para nuestro bienestar común.

En España somos el quinto foco de la enfermedad a nivel mundial. Primero está Portugal después Brasil, Japón y Suecia. En nuestro país tenemos dos focos importantes: uno está en Valverde del Camino (Huelva), y el otro está en las Islas Baleares, con Mallorca como punto de incidencia. Dicho esto, la asociación se centró solamente en las Islas Baleares como zona endémica, pero en seguida nos dimos cuenta de que personas afectadas por toda España necesitaban de nuestra ayuda.

#### ¿Qué tan importante es el diagnóstico precoz?

**MI:** El diagnóstico precoz es vital para nuestra calidad de vida. Al tratarse de una enfermedad rara, pueden pasar años para diagnosticar Andrade, como pasa con otras enfermedades raras (EERR).

Un diagnóstico es clave y muchas veces puede ser erróneo, puesto que los síntomas varían de una persona a otra, y pueden ser similares a otras dolencias. Por ejemplo, se ha dado el caso de que un paciente con Andrade sea diagnosticado de Parkinson, porque los síntomas de estas enfermedades son parecidos.

El diagnóstico se realiza con una simple analítica de sangre. Si sale positiva se hace una biopsia y un estudio del tejido para detectar la presencia del amiloide en nuestro cuerpo. A continuación, los facultativos correspondientes valorarán y deliberarán otras pruebas y análisis para ver el impacto que ha tenido este amiloide en nuestro cuerpo.

Es vital el diagnóstico para erradicar la enfermedad de cero y es muy importante saber que, desde ABEA, y a través de la Seguridad Social, se puede llegar a conseguir ahora tener bebés sanos. Esto es muy importante que se sepa.

#### ¿Cuál es el tratamiento para la enfermedad de Andrade?

**MI:** Hasta ahora el tratamiento de la enfermedad de Andrade era un trasplante hepático, pero con el tiempo se ha podido saber que no es una cura definitiva, que la enfermedad avanza a pesar del tratamiento. En la actualidad contamos con otros tratamientos, con otros fármacos que permiten estabilizar la enfermedad y frenar

## Actualmente estamos muy contentos por una buena noticia sobre un ensayo clínico que consiste en la inyección de editores genéticos llamados CRISPR

su progresión, como los bloqueadores y estabilizadores, pero no son 100% efectivos y no curan. Es crucial seguir luchando para fomentar el estudio de nuevos fármacos para la detención de la progresión de nuestra enfermedad para, en un futuro, poder disponer de ellos.

Actualmente estamos muy contentos por una buena noticia sobre un ensayo clínico que consiste en la inyección de editores genéticos llamados CRISPR, que es una nueva técnica de edición genética. Yo no sé explicarlo bien porque se trata de algo muy novedoso, que está aún en fase de experimentación. Eso nos hace creer que sí que se está investigando y trabajando hoy en día por la Amiloidosis hereditaria por TTR.

No debemos olvidar que, aunque hoy contamos con fármacos estabilizadores y bloqueadores, de momento esta enfermedad no tiene cura y que conlleva graves problemas para los pacientes.

### ¿Qué experiencia tienen con el acceso a la innovación terapéutica?

**MI:** El acceso a la innovación terapéutica ha tenido barreras muy grandes a tener en cuenta. Lo que no se puede permitir es que, en España, una Comunidad Autónoma pueda tener un fármaco y otra comunidad no lo

pueda tener. Nosotros, siendo Illes Balears el quinto foco mundial, hemos tardado quizás dos años más que Cataluña o Castilla y León en recibir un medicamento a través de la Seguridad Social. Eso es algo que no se puede tolerar. No puede haber este tipo de barreras entre nuestras Comunidades Autónomas, porque todos somos uno, y la lucha es la misma. ¿Por qué tiene que haber diferencias? Imaginad la frustración de saber que un medicamento está aprobado en España y, mientras, el tiempo de gestionar la documentación pertinente en cada Comunidad (¡que es muchísimo!), hace que un paciente muera aquí otro se salve allá... Todo lo marca el tiempo... Y las malas gestiones. "Barreras cero", esa es mi opinión radical.

### En su opinión, ¿se presta suficiente atención a las EERR en España?

**MI:** La respuesta es no. No se presta la atención suficiente, en general, a las EERR. En el caso de la Amiloidosis por TTR, actualmente no hay cura, y es importante seguir apostando por la ciencia. Se requiere de más investigación, porque aún queda el gran reto de encontrar una cura para nuestra enfermedad.



### A nivel de la sociedad, es necesario leer más, entender más las EERR en general, investigar y empatizar con quienes la sufren

Además, se precisa de más empatía y más atención para los que están sobreviviendo con una calidad de vida muy mala, para paliar su sufrimiento de la mejor manera posible. A nivel de la sociedad, es necesario leer más, entender más las EERR en general, investigar y empatizar con quienes la sufren.

Deberíamos pensar “¿y si en nuestra familia se diagnosticara un miembro con una enfermedad rara?”, “¿y si te levantas una mañana y decides ir a tu médico porque llevas un tiempo que te estás encontrando mal y te diagnostican una enfermedad rara?”. Pues espero que eso no le pase a nadie, y menos que se trate de una enfermedad hereditaria. Desgraciadamente, cuando esto ocurre es cuando uno reflexiona y se detiene a escuchar al que te está contando que se encuentra mal por ello.

#### ¿Cuál ha sido el impacto de la pandemia por COVID-19?

**MI:** La COVID-19 nos ha arrancado uno o dos años de vida a todo el mundo. Para entender lo que nos arrebató, imagina por un minuto que eres un enfermo que depende de un cuidador, de un familiar, de tu médico, y de un fisioterapeuta, y que te has quedado solo, frustrado e impotente, completamente solo. ¿Cuántos efectos secundarios han tenido las personas durante la COVID-19? Pues multipliquemos este impacto por mil en el caso de

un enfermo que vive en soledad y necesita de ti, y de mí.

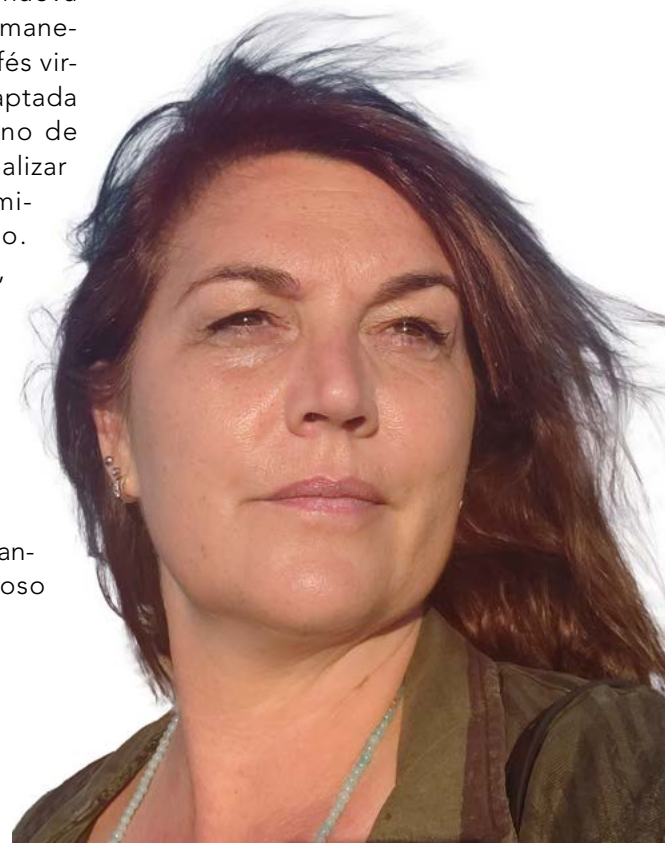
Las cosas buenas que podemos decir de la COVID-19 son muy pocas. Pero es la historia que nos ha tocado vivir. Unos tuvieron que vivir la guerra, otros el hambre, y a nosotros nos ha tocado vivir esta crisis humanitaria. El humano se reinventa y debemos aprender de todo ello, porque se trata de una lección, de un gran libro del que nos quedan muchas páginas por leer, y que puede que nosotros no leamos el final.

Hemos tenido que adaptarnos corriendo a zancadas grandes y con tropezones con la nueva tecnología. Yo prácticamente no me llevo muy bien con las redes y la tecnología, y nos hemos visto obligadas a hacerlo para poder llevar a nuestros socios la nueva forma de encontrarnos, de manera virtual. Hemos hecho cafés virtuales, gimnasia online adaptada y personalizada a cada uno de nosotros, hemos podido realizar *webinars* y jornadas de Amiloidosis con mucho éxito. Esto ha sido algo bueno, porque es fácil, cómodo y sencillo y ha sido muy gratificante aprender juntos.

#### Para cerrar, ¿hay alguna otra cosa que le gustaría mencionar?

**MI:** El equipo de ABEA es grande, es un equipo maravilloso

que lucha todos los días por esta causa. Todos los logros que hemos conseguido han sido gracias al esfuerzo y dedicación de todas y cada una de las personas que lo componen. Pero nos gustaría hacer un reconocimiento especial a Catilena Babiloni, una “ratita de biblioteca”, una gran persona que nos ayuda a que todo sea más fácil para todos. Lo hace altruistamente, y es la ficha reina, la que lleva todo el camino recorrido, y lo hace con todo su corazón sin pedir nada a cambio. Nosotros no hacemos más que seguirla. Está haciendo un gran esfuerzo y un gran trabajo, dedicando mucho tiempo de su vida personal, con todo su corazón y conocimientos, y es una suerte tenerla y conocerla. Desde ABEA, agradecemos su entrega y dedicación.



---

## HUMANIZACIÓN E INNOVACIÓN TERAPÉUTICA EN ENFERMEDADES RARAS

---

**DR. JOSÉ MARÍA  
ANTÓN GARCÍA**

*Ex Viceconsejero de  
Humanización Sanitaria de la  
Comunidad de Madrid*



### *¿Cuál es su visión sobre la humanización de la atención sanitaria?*

**JMA:** Yo entiendo la humanización en un sentido clásico, como lo hacía Marañón, el de la vocación de atención y de entrega a su paciente que tiene cualquier profesional de servicio. Trasladando esa definición a los tiempos modernos, creo que la humanización se debe orientar a una organización de los servicios enfocada alrededor del paciente, es decir, que convierta al paciente en el centro de los servicios. Pero la humanización también conlleva otro aspecto: cuidar a los profesionales y a las personas que cuidan al paciente. Porque cuando las personas que cuidan se encuentran en condiciones favorables, pueden realizar su trabajo con dedicación y entrega a los pacientes. Esto último es, en definitiva y en última instancia, la humanización.

### *¿Es diferente la humanización en el caso de las enfermedades raras?*

**JMA:** No es diferente pero sí es más intensa, porque los pacientes a

los que se diagnostica una enfermedad rara y sus familiares enfrentan un reto mayor, comparado con un paciente al que se le diagnostica una enfermedad más frecuente.

En el caso de las enfermedades poco frecuentes, el diagnóstico es muy difícil y puede tardar a veces muchos años. En este sentido, los periplos, las angustias y los caminos por los que pasan los pacientes son muchas veces complejos. Por ello, la organización del sistema en base a las necesidades del paciente debe ser incluso más intensa. A estos pacientes muchas veces la ciencia no les puede ofrecer una solución, ya sea porque no la hay todavía o porque es difícil, por lo que es aquí donde el sistema debe hacer un esfuerzo mayor en todos los aspectos de humanización, de cuidado, de atención al paciente y a sus familiares. La propia naturaleza de la baja frecuencia de los procesos hace mucho más difícil que los cuidados a pacientes con enfermedades poco frecuentes se puedan producir con la calidad, el nivel, o la insistencia que se requeriría, y por



tanto el aspecto de humanización es el que puede y debe compensar las carencias que pueden darse en los aspectos técnicos, de investigación, o de tratamiento.

### ¿Cómo ha sido su experiencia como Viceconsejero de Humanización Sanitaria de la Comunidad de Madrid?

**JMA:** Mi etapa de Viceconsejero ha venido muy marcada por el COVID-19. Lamentablemente, a los pocos meses de tomar posesión, el COVID vino a trastocar todos los planes que se tenían previstos. En la Comunidad de Madrid, por un lado, había un plan de humanización en donde algunas partes contemplaban acciones específicas en relación a las enfermedades poco frecuentes. Por otro lado, a través de la escuela madrileña de pacientes, se pusieron en marcha algunas iniciativas enfocadas a estas enfermedades. A pesar de las grandes dificultades de la pandemia, la consejería logró no dejar a un lado la atención a pacientes y familiares aquejados de enfermedades poco frecuentes, manteniendo líneas de información y de apoyo. Hacerlo fue muy difícil, porque todos los recursos de la consejería desde el mes de marzo

## A pesar de las grandes dificultades de la pandemia, la consejería logró no dejar a un lado la atención a pacientes y familiares aquejados de enfermedades poco frecuentes, manteniendo líneas de información y de apoyo

hasta el verano del año pasado, tenían que dedicarse a combatir el COVID. Fueron meses tremendos, porque además el COVID también afectaba a pacientes con enfermedades poco frecuentes, los cuales tienen dificultades añadidas. Desde la red de humanización se trabajó para ayudar a los pacientes cuando se daba esa doble condición de enfermedad poco frecuente y COVID, y poder buscarles la atención especial que requerían.

### ¿Cómo debemos enfrentar el reto del acceso a la innovación?

**JMA:** En nuestra sociedad tenemos una joya de la corona: el SNS, que nos protege y nos cuida a todos, aunque esté dividido en 17 Comunidades Autónomas que lo gestionan. Y precisamente uno de los retos más duros a los que nos enfrentamos en el SNS es el del acceso a la innovación. Estamos asistiendo a una explosión de tratamientos muy innovadores con una capacidad altamente resolutiva pero que, evidentemente, tienen un coste muy alto.

Para que el acceso a la innovación terapéutica sea sostenible, es necesario diseñar buenas políticas

de prevención y de salud pública. Por ejemplo, en el mundo de la cardiología, la innovación permite que seamos capaces de curar y de dar asistencia correcta a enfermedades que hace una década era impensable poder tratar así. Pero si no somos capaces de hacer una política de prevención cardiovascular, va a ser muy difícil sostener esta asistencia. Por lo tanto, la prevención es una de las claves.

La otra clave es hacer investigación y apoyarla para que el sistema pueda beneficiarse. Por ejemplo, uno de los proyectos que se puso en marcha en nuestra etapa fue la compra pública de innovación a través de estrategias en las que la Administración invierte en ella, como son los proyectos conjuntos o *joint ventures* con empresas que pueden probar la innovación, apoyadas por la Administración. Cuando se consolida, esto tiene un retorno para la administración.

Hay que ser imaginativos para diseñar, por un lado, estrategias de prevención para reducir el porcentaje de personas que necesitan asistencia sanitaria y, por otro lado, mecanismos para que la innovación pueda llegar a todo el mundo.

### ¿Podría hablarnos un poco de la estrategia "Cuidar al cuidador"?

**JMA:** "Cuidar al cuidador" es uno de los ejes claves del Plan de Humanización 2021-2023. Es de sentido común: si una persona en un puesto de trabajo tiene incertidumbres laborales, no podrá trabajar en las mejores condiciones, como es el caso de los interinos del SNS. Este es un problema que hay que resolver. Uno tiene que sentirse seguro en su puesto de



trabajo, sentirse reconocido, apreciado por su empresa o empleador para poder realizar su trabajo en circunstancias óptimas.

A pesar de que los profesionales sanitarios no hayan estado especialmente bien cuidados, la propia naturaleza de su trabajo, la vinculación con los pacientes y el juramento hipocrático han hecho que actúen con la humanidad que se le supone a todo profesional sanitario. No obstante, cuando se está gestionando un sistema de salud, hay que trabajar para que las condiciones laborales sean mejores, y apoyar actividades y proyectos enfocados a la humanización. Por ejemplo, si un grupo de profesionales quiere poner en marcha un proyecto para humanizar el área de urgencias, hay que apoyarlo. Por ello se crearon en cada hospital unas personas de referencia, para poder apoyar expresamente los proyectos de humanización.

Una vez que se ha demostrado que un proyecto es una buena iniciativa, hay que contarlo para que en otros sitios puedan seguir su ejemplo. Es importante compartir esas ideas de proyectos de humanización, y todos ellos salen adelante y salen mucho mejor si cuidamos a nuestros profesionales. Aparte de una obligación ética de la Administración, es mucho mejor tanto para ella, como para los pacientes.

#### *¿Cómo se debería contemplar la humanización en los planes formativos?*

**JMA:** Sería bueno que desde el principio de la formación de un médico se incluyeran los aspectos humanísticos. Es importante que un médico no pierda de vista esa perspectiva a lo largo de todo lo que se tiene que estudiar en la carrera de medicina y después en el MIR, donde se estudian muchos datos, anatomía, biología, fisiología, etc. Quizás habría que profundizar la parte de humanidades

en el currículum de medicina, porque, aunque en la propia naturaleza de las personas que apuestan por dedicar su vida a cuidar a los demás existe un fondo bueno, hay que cultivarlo, profundizar en ello, darle herramientas. Desde la propia facultad de medicina se podrían incluir aspectos de humanización y profundizar en ellos.

Me gustaría concluir con una reflexión que puede parecer cursi, pero en la que creo firmemente. Yo creo que generalmente los seres humanos nos sentimos bien cuando cuidamos de los demás, cuando hacemos el bien. Los médicos somos afortunados, porque, cuando estamos con pacientes, hacemos una actividad profesional que nos permite hacer el bien, y esto tiene un retorno positivo muy grande que no debemos olvidar. Creo que esto se debe enseñar en la carrera, y que debemos procurar que no se nos olvide a lo largo de todo el ejercicio profesional.



## DR. RAMÓN GARCÍA SANZ

Presidente de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH)

---

### TERAPIAS AVANZADAS Y ENFERMEDADES RARAS: LA VISIÓN DE LA SEHH

---

*¿Podría por favor describirnos brevemente la misión de la SEHH?*

**RGS:** La Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia tiene más de 60 años de vida. Es una sociedad que tiene una misión, una visión y unos valores muy claros, que se exponen en detalle en su página web (<https://www.sehh.es/>). De forma resumida, podemos decir que la SEHH se centra en promocionar la excelencia en hematología desde cuatro puntos de vista: el de la asistencia, el de la docencia, el de la investigación y el de la gestión. El trabajo esencial de la de la SEHH es que nuestra especialidad sea lo mejor en todos estos aspectos.

La sociedad está estructurada ahora mismo en un equipo de gestión, y cuenta con unos 2800 socios, que son hematólogos y gente preocupada por la hematología, como biólogos, farmacéuticos y oncólogos. Nuestra actividad fundamental consiste en un congreso anual en octubre, que este año vuelve a ser presencial (el año pasado tuvimos que realizarlo de forma virtual debido a la pandemia).

Nuestros objetivos estratégicos van todos destinados a la mejora de la hematología, y se persiguen a través del desarrollo de los grupos cooperativos de la sociedad, que en estos momentos son 22. La sociedad quiere mantenerlos de forma unida, y siempre con el objetivo de promocionar la excelencia científica de la hematología en España.

*¿Cuál es el principal desafío al que se enfrenta el Sistema Nacional de Salud (SNS) en el abordaje de las enfermedades raras (EERR)?*

**RGS:** El principal desafío al que se enfrenta el SNS con las EERR es precisamente la rareza de estas enfermedades, que hace muy difícil tener información suficiente acerca de las mismas. Es fácil hablar del infarto agudo de miocardio y conocer cada vez más acerca de él porque es una enfermedad muy frecuente, o de la diabetes. Pero hablar de un mieloma, hablar de macroglobulinemia de Waldenström, hablar de hemofilias, es mucho más difícil, porque se trata de enfermedades en las que no se ha hecho la suficiente inversión en investigación que se debería hacer para tener un conocimiento tan





exhaustivo como el que tenemos de otras enfermedades. Los profesionales de hemoterapia se relacionan con las EERR tratando de superar esta desventaja.

**¿Podría comentar brevemente sobre las iniciativas de la SEHH relacionadas con el abordaje de las EERR?**

**RGS:** Hay muchas iniciativas, por cuanto la mayoría de las enfermedades que tiene nuestra sociedad son raras, pero podemos excluir algunas como pueden ser la trombosis, o la anemia ferropénica o la genérica. Sin embargo, nuestra especialidad suele concentrarse en EERR, como por ejemplo el mieloma, que es rara, pero probablemente sea de las enfermedades más frecuentes de nuestra entidad; o la macroglobulinemia de Waldenström para la que apenas hay 125 o 130 pacientes diagnosticados nuevos cada año en nuestro país. Como esta última hay muchísimos otros ejemplos, y en todos ellos enfrentamos dificultades para atender a estos pacientes. El principal reto se aborda gracias a los grupos cooperativos de la SEHH, que se preocupan de que estas enfermedades tengan la atención

suficiente. Se trata de grupos con dedicaciones específicas, por ejemplo, a linfomas que son extraordinariamente raros, o a hemopatologías que, aunque son raras, poco a poco van siendo más frecuentes en nuestro país. Hay muchísimas iniciativas, todas llevadas a cabo por los grupos cooperativos. La SEHH les da visibilidad a todos estos proyectos para dar una mayor oportunidad a un diagnóstico temprano y a la mejora en el manejo de los pacientes con este tipo de enfermedades.

**¿Podría hacer un breve balance de los logros del Plan de abordaje de las Terapias Avanzadas (CAR-T) y comentar los desafíos pendientes?**

**RGS:** El principal logro del plan de abordaje de las Terapias Avanzadas en el SNS ha sido garantizar la calidad en la utilización de este tipo de terapias. Hemos conseguido, gracias a este plan, que los pacientes implicados sean los correctos, que la metodología para ofrecer la terapia CAR-T sea la correcta, y que su administración se haga en condiciones óptimas para proporcionar los mejores resultados en términos de toxicidad y de eficacia. Lo hemos

conseguido para terapias que se aplican en EERR, como el linfoma que requiere CAR-T, que es raro, en el que paciente no responde a otros tratamientos y necesita este tipo de terapia. Se trata de una metodología extremadamente compleja, muy difícil de manejar, y que se ha garantizado perfectamente con este plan porque se ha administrado de forma adecuada.

En cuanto a los desafíos pendientes, lo fundamental es extender esta terapia a otras entidades y aumentar las indicaciones de la misma para pacientes que se pueden beneficiar mucho con respecto a otros tratamientos actualmente existentes.

**¿Qué papel desempeña la SEHH en el proceso de toma de decisiones para la introducción de medicamentos huérfanos (MMHH) en España?**

**RGS:** El acceso a los MMHH no tiene muchas diferencias con el acceso a otros tratamientos, aunque quizá en la fase de ensayos clínicos los MMHH enfrentan trámites iniciales más sencillos. Sin embargo, al igual que el resto de medicamentos, los MMHH tienen que recibir la apro-

bación de la Agencia Española de Medicamentos, tener un IPT, y un sistema de aprendizaje por parte de los profesionales. Luego, necesitan de la ayuda de todos.

En este sentido, la SEHH intenta ayudar a la administración pública a que este tipo de medicamentos, y en general todos los medicamentos innovadores, sean accesibles a los pacientes. Aquí participamos en muchas instancias. Por ejemplo, participamos en múltiples eventos, firmamos detalles de los IPTs, y exigimos que haya una financiación adecuada para los tratamientos innovadores. Quizás en estos tiempos podríamos hacer un mayor papel a la hora de estimular a la administración a favorecer la llegada de nuevos medicamentos, porque últimamente la administración tiene miedo de que el sistema no sea sostenible, y esto está haciendo que muchos medicamentos no estén llegando. Necesitamos hacer las cosas bien para que esos medicamentos puedan llegar, aunque se trate de tratamientos costosos, pero haciendo las cosas bien, son sostenibles.

### ¿Cómo ha afectado la pandemia de la COVID-19 a la SEHH?

**RGS:** La COVID-19 ha supuesto la movilización por el virus SARS-COV-2. La enfermedad y el virus han afectado muchísimo a toda la sociedad española y también a los pacientes con enfermedades hematológicas. Se trata de pacientes muchísimo más sensibles a este virus, y hemos perdido muchos por el camino. En la primera ola, la tercera parte de los pacientes con enfermedades hematológicas que se infectaron por el SARS-COV-2 fallecieron, y eso es algo durísimo que hay que lamentar. Posteriormente hemos mejorado mucho. Hay

varias publicaciones, según las cuales han mejorado la asistencia a los pacientes y su tasa de mortalidad, y esto es gracias a muchísimos avances, entre otros, los que ha hecho la sociedad, y a la publicación de recomendaciones, el trabajo de comités, el desarrollo de trabajos específicos en pacientes con este tipo de enfermedades. Pero desde luego hemos sufrido mucho la COVID-19 y hemos hecho muchísimas actividades para tratar de mejorar la situación.

### ¿En su opinión, qué áreas de mejora existen en el SNS?

**RGS:** Por nuestra parte, siempre estamos intentando mejorar nuestra especialidad y la atención a los pacientes en los servicios de hematología. Pero creo que hay dos áreas de mejora muy claras en el SNS. La primera es la precariedad en el empleo que sufren los especialistas. Creo que va siendo hora de que los profesionales sanitarios tengan un poco más de estabilidad laboral. Es algo que pedimos todos. Yo me veo rodeado cada vez más de antiguos residentes, ahora profesionales hematólogos, que están con contratos de uno, tres o seis meses. Necesitamos que, de una vez, el sistema sanitario público atienda la demanda de contratos estables, porque es justa.

La segunda área de mejora que me gustaría destacar, es la necesidad de dar entrada a profesionales que no son médicos en los hospitales. Esto lo hemos visto mucho con la pandemia por la COVID, donde nos han ayudado muchísimo otros profesionales que no son médicos, como data managers, coordinadores de estudios, farmacéuticos, estadísticos, economistas, biólogos, bioquímicos, etc. Han ayudado mucho, ya sea en los laboratorios, en

los sistemas de mantenimiento, o en los sistemas de investigación, sobre todo en investigación clínica. El problema es que estos profesionales no están muy reconocidos por el SNS y es difícilísimo meterles en el sistema. Creo que deberíamos tener una carrera asociada a la investigación en nuestro país, donde todos estos profesionales puedan ayudarnos de una forma real, y donde ellos tengan también un reconocimiento adecuado a su labor profesional.

**La SEHH intenta ayudar a la administración pública a que los medicamentos huérfanos, y en general todos los medicamentos innovadores, sean accesibles a los pacientes**



## ISABEL PINEROS

Directora del Departamento de  
Acceso de Farmaindustria

---

### LA COLABORACIÓN ENTRE ADMINISTRACIONES SANITARIAS Y LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA ES ESENCIAL PARA EL ACCESO DE LOS PACIENTES A LAS TERAPIAS AVANZADAS

---

#### *Terapias avanzadas y los retos que enfrentan en el acceso al mercado*

En los últimos años, la aparición de nuevas terapias avanzadas -como los tratamientos de terapia génica y terapia celular somática- ofrece nuevas estrategias terapéuticas y oportunidades para algunas enfermedades que hasta el momento carecen de tratamientos eficaces. Han hecho posible

curar enfermedades con gran carga de morbilidad, convertir en crónicas enfermedades antes mortales, cambiar el pronóstico de patologías muy discapacitantes o mejorar de forma sustancial las tasas de supervivencia de distintos tipos de cáncer.

Esta medicina de precisión, fruto del avance de disciplinas como la proteómica y la genómica



funcional y del imparable proceso de digitalización, supone un cambio de paradigma en los avances farmacológicos, ya que se trata de tratamientos que se ajustan a las necesidades específicas de cada paciente o grupo de pacientes.

En el caso concreto de las más recientes terapias génicas y celulares, su incorporación al arsenal terapéutico constituye una noticia muy positiva para el sistema sanitario, y en especial para los pacientes. Sin embargo, considerados de forma aislada, estos nuevos tratamientos pueden implicar un mayor coste por paciente que el de los fármacos tradicionales. Esto responde en gran medida a que la inversión en I+D para su desarrollo es similar a la de otros fármacos de síntesis química dirigidos a millo-

nes de pacientes, mientras que estas terapias avanzadas están indicadas para muy pocas personas (a veces incluso unas decenas en cada país).

Este hecho ha supuesto en muchos casos que las barreras administrativas para acceder a estos nuevos tratamientos se hayan multiplicado, lo que deriva en retrasos en la disponibilidad de los medicamentos, en desigualdades entre países de niveles de vida similares y, lo más importante, en pérdida de oportunidades para los pacientes. Lo más importante es que este tipo de terapias abren un nuevo horizonte a la curación de los pacientes, por lo que es preciso, frente a la amenaza de peligro que representan para la sostenibilidad del sistema, conseguir que el coste de estas terapias sea asumible.

Por tanto, no es suficiente con negociar un precio, sino que se exigen nuevas aproximaciones en las fórmulas de financiación por parte de administraciones sanitarias e industria farmacéutica que flexibilicen el pago, las hagan asequibles y garanticen un acceso rápido. Si además estos nuevos medicamentos precisan de un diagnóstico molecular avanzado previo y utilizarse en centros sanitarios especializados, para que el acceso de estas terapias sea planificada, equitativa, segura y eficiente, este marco debe tener perspectiva nacional.

La inclusión en la prestación farmacéutica de los tratamientos CAR-T es un ejemplo de éxito de lo anterior, ya que fue posible gracias al acuerdo entre la Administración y la industria farmacéutica mediante la utilización de un nuevo modelo

La innovación farmacéutica, cada vez más precisa, ha irrumpido en el arsenal terapéutico y ha permitido avanzar en la curación de enfermedades de gran mortalidad, convertir en crónicas patologías antes mortales o mejorar de forma sustancial las tasas de supervivencia de distintos tipos de cáncer

Consideradas de forma aislada, estas nuevas terapias pueden implicar mayor coste por paciente, ya que se dirigen a muy pocos pacientes, mientras la inversión necesaria en I+D es similar a la de fármacos dirigidos a millones de personas

La colaboración entre industria farmacéutica y administraciones sanitarias ha generado nuevos modelos de financiación que permiten conciliar el acceso a estas nuevas terapias y la estabilidad financiera de los sistemas sanitarios, y es el camino en el que hay que perseverar

de pago por resultados. Adicionalmente, teniendo en cuenta que la aféresis de células y su biovigilancia, el procesamiento, el acondicionamiento y la administración, así como su manejo y el seguimiento clínico de los pacientes y los aspectos de trazabilidad y la farmacovigilancia, conforman un proceso asistencial complejo, se desarrolló por parte de la Administración un Plan de abordaje de las terapias avanzadas.

### **Resultados en la vida real y eficiencia**

La existencia de este plan y la disponibilidad de los medicamentos mediante estos acuerdos de financiación y precio entre Administración e industria, junto con la medición de resultados en vida real deben abrir el camino a futuras financiaciones de este tipo de medicamentos. En este sentido,

el compromiso de la industria farmacéutica es claro. En los últimos años, compañías farmacéuticas y Administración cooperan en España a través de una amplia variedad de instrumentos, entre ellos, acuerdos de riesgo compartido, con pago en función de resultados; sistemas de pago diferido, o techos de gasto, con el objetivo fundamental de que la financiación no sea un problema para que el medicamento llegue al paciente. Este tipo de acuerdos muestran la disposición de las compañías en la busca de soluciones y deben servir de base para la definición de un marco de cooperación global, de garantías y sostenido en el tiempo.

Las terapias avanzadas, la medicina de precisión, han venido para quedarse, y no solamente debe accederse a los medicamentos, sino

que además es necesario que paralelamente se avance en una estrategia consensuada de diagnóstico molecular con la determinación de biomarcadores específicos e incluida en la cartera de servicios.

Tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, se adapta a las características particulares de cada paciente o grupo de pacientes, de forma que las decisiones clínicas se toman integrando las características genómicas y moleculares de la enfermedad con la información sobre la situación clínica del paciente. Todo esto, con el avance de la digitalización y el big data, mejora la eficacia de los nuevos medicamentos, lo que se traduce en mejores resultados para los pacientes y también en un mejor aprovechamiento de los recursos; en definitiva, en mayor eficiencia.

Esta medicina de precisión, fruto del avance de disciplinas como la proteómica y la genómica funcional y del imparable proceso de digitalización, supone un cambio de paradigma en los avances farmacológicos, ya que se trata de tratamientos que se ajustan a las necesidades específicas de cada paciente o grupo de paciente

Las terapias avanzadas, la medicina de precisión, han venido para quedarse, y no solamente debe accederse a los medicamentos, sino que además es necesario que paralelamente se avance en una estrategia consensuada de diagnóstico molecular con la determinación de biomarcadores específicos e incluida en la cartera de servicios

## SOBI LANZA FLORIO® HAEMO EN ESPAÑA, UN DISPOSITIVO MÉDICO DIGITAL PARA PROPORCIONAR UNA ATENCIÓN MÁS PERSONALIZADA A LAS PERSONAS CON HEMOFILIA

En España, alrededor de 3.000 personas padecen hemofilia, una enfermedad rara ligada al cromosoma X, en la que la deficiencia en uno de los factores de coagulación impide la correcta coagulación de la sangre. Esta patología, congénita y crónica, se caracteriza por hemorragias prolongadas, ya sean espontáneas o como consecuencia de un traumatismo, lo que provoca incertidumbres y limitaciones en las actividades cotidianas de las personas que la padecen y de sus familias.

Con el objetivo de minimizar las incertidumbres derivadas de la enfermedad y ayudar a que los pacientes puedan llevar una vida plena y activa, la compañía biofarmacéutica Sobi™ ha anunciado el lanzamiento de florio® HAEMO, un dispositivo médico digital diseñado para facilitar el seguimiento de la hemofilia y la comunicación entre médicos y pacientes. Se trata de una aplicación para smartphone que se puede vincular con un dispositivo portátil tipo smartwatch, y un panel de control web para los médicos. De esta manera, florio® HAEMO permite a los pacientes recoger datos relacionados con su salud, monitorizarlos, y compartirlos en tiempo real con sus equipos médicos. Esto facilita una mejor comunicación entre los médicos y las personas con hemofilia y permite así una atención aún más personalizada.

Julia Palacios, Scientific Product Manager en el Departamento Médico de Sobi Iberia, responsable de florio® HAEMO en España y Portugal, señaló que florio® HAEMO no sólo permite el registro de hemorragias y administraciones de tratamiento si no que, además, ofrece la posibilidad de recoger variables como el dolor agudo y crónico. *“Esto facilita un conocimiento más profundo de cómo afecta la patología a cada paciente individualmente y una*

*mayor comprensión de las variables que afectan al control de su enfermedad. Así, florio® HAEMO ayuda a los pacientes a manejar estas variables de forma más eficiente, lo que puede repercutir muy positivamente en su calidad de vida”,* declaró la doctora en biología molecular, con motivo del lanzamiento de la aplicación.

florio® HAEMO ha sido desarrollado por Florio GmbH (Múnich, Alemania), filial de Sobi™ y establecida como una empresa independiente para asegurar la privacidad de los datos de los pacientes. La creación de esta plataforma digital ha contado con la participación tanto de personas que viven con la enfermedad como de profesionales de la salud.

Por su parte, el director general de Sobi España y Portugal, Pablo de Mora, ha recordado que *“La aplicación florio® HAEMO dispone de unas funcionalidades que permiten la toma de decisiones seguras e informadas*

*para que las personas con hemofilia puedan planificar su día a día. Es una apuesta decidida para mejorar la calidad de vida de los pacientes, para que puedan vivir más allá de la hemofilia. Creemos que es muy útil, dado que tanto los pacientes como los profesionales pueden aprovechar todo su potencial y colaborar para lograr una atención más personalizada y humanizada”.*

Al incrementar el conocimiento del paciente sobre su enfermedad y facilitar su participación en la toma de decisiones compartidas con sus equipos médicos, se espera que el uso de florio® HAEMO contribuya a acrecentar y afianzar el empoderamiento de las personas que viven con hemofilia.

Para más información acerca de esta aplicación, puede consultar el siguiente enlace: <https://florio-haemo.com/es/>



## TERAPIAS AVANZADAS: TERAPIA CELULAR Y TERAPIA GÉNICA. UNA PUBLICACIÓN DEL OBSERVATORIO DE TENDENCIAS DE LA FUNDACIÓN INSTITUTO ROCHE



La serie "Informes Anticipando", editada por el Observatorio de Tendencias en la Medicina del Futuro, impulsado por la Fundación Instituto Roche, incluye el Informe Terapias Avanzadas: Terapia Celular y Terapia Génica. Este interesante informe se centra en el alto potencial de estas terapias como nuevas estrategias terapéuticas personalizadas para el tratamiento de enfermedades que hasta el momento carecen de tratamientos eficaces.

La terapia celular y la terapia génica se basan respectivamente en el uso de células para restaurar funciones que están alteradas o no se llevan a cabo correctamente en determinadas patologías, o en la modificación genética de células para conferirles las funciones fisiológicas deseadas desde el punto de vista terapéutico. Este informe, coordinado por el Dr. Juan Bueren y en cuya elaboración han participado como expertos la Dra.

Gloria González-Aseguinolaza, el Dr. Lluís Montoliu, el Dr. José María Moraleda y el Dr. Felipe Prósper, revisa el desarrollo y la aplicación de estas estrategias en la práctica clínica actual, y analiza los avances técnicos y las aplicaciones futuras para diferentes patologías, como las enfermedades neurodegenerativas, musculares y otras enfermedades complejas.

"Si bien es cierto que el desarrollo de las terapias avanzadas es complejo y su fabricación personalizada está asociada a costes elevados que enlentecen su traslación completa a la práctica clínica, se puede afirmar que los logros conseguidos en las terapias avanzadas ayudarán a configurar la medicina del futuro, contribuyendo a ofrecer oportunidades terapéuticas para múltiples enfermedades, que mejorarán radicalmente la calidad de vida de muchos pacientes", es una de las conclusiones a las que llegan los autores.

Sigue este enlace para acceder al informe completo: [https://www.institutoroche.es/static/archivos/Informes\\_anticipando\\_2020\\_TERAPIAS\\_AVANZADAS\\_RGB.pdf](https://www.institutoroche.es/static/archivos/Informes_anticipando_2020_TERAPIAS_AVANZADAS_RGB.pdf)

## TERCER INFORME HORIZON SCANNING EN MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

El Grupo de trabajo de enfermedades raras (EERR) y Medicamentos Huérfanos (MMHH) de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (Orphar-SEFH) ha publicado el tercer informe de revisión que identifica todos los nuevos MMHH no oncológicos y las nuevas indicaciones de MMHH que se encuentran en evaluación por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) hasta junio de 2021. Además, el documento proporciona datos actualizados y dinámicos, que permiten tanto a decisores como a profesionales sanitarios, establecer



un correcto análisis, posicionamiento y evaluación de los MMHH a nivel nacional, para poder anticiparse a la innovación que pueda ser introducida en España.

El informe clasifica a los medicamentos en cuatro niveles:

- 1) Medicamentos pertenecientes a la sección PRIME de la EMA. Esta lista, que se actualiza cada mes, recoge todos los medicamentos seleccionados como prioritarios por la EMA.

- 2) Verificación de los MMHH y no huérfanos en fase de evaluación por el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHPM).
- 3) Medicamentos con valoración pendiente por parte de la Comisión Europea (CE), tras una valoración positiva por parte de la CHPM.
- 4) Medicamentos autorizados por la CE, por categoría, fecha de autorización de comercialización y designación huérfana. Esta lista identifica los medicamentos aún no comercializados en España.

A día de hoy, en España, existen 26 medicamentos autorizados por la CE pendientes de comercialización.

Tres son terapias avanzadas, 13 son sustancias químicas y 10 biológicos. Seis de esos medicamentos recibieron aprobación de manera condicional y tres, autorización en circunstancias excepcionales.

Este informe ha contado con el apoyo de Sanofi y de Omakase Consulting.

Puedes acceder al informe completo a través de este enlace:

[http://gruposdetrabajo.sefh.es/ethos/images/stories/Publicaciones/Primer\\_Informe\\_HorizonScanning\\_Orphar-SEFH.pdf](http://gruposdetrabajo.sefh.es/ethos/images/stories/Publicaciones/Primer_Informe_HorizonScanning_Orphar-SEFH.pdf)



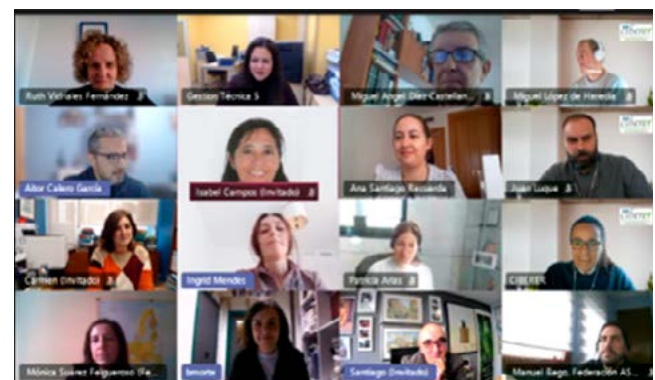
## PRIMERA PARTICIPACIÓN DE LOS PACIENTES EN LA EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DEL CIBERER

El pasado mes de julio, el Consejo Asesor de Pacientes (CAP) del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) participó por primera vez en la evaluación de proyectos desarrollada por el centro.

Se trató de una iniciativa de los propios miembros del CAP, que solicitaron participar en la evaluación de proyectos de Convocatoria de Acciones Cooperativas Complementarias Intramurales (ACCI) del CIBERER. Esta convocatoria, que desde su nacimiento en 2012 ha financiado más de 70 proyectos con un importe total de 4 millones de euros, tiene el objetivo de fomentar el desarrollo de proyectos de investigación cooperativa sobre una o varias enfermedades raras (EERR), priorizando aquellos que tengan alguno de los siguientes objetivos:

- La mejora del diagnóstico
- La búsqueda de nuevas terapias
- El desarrollo de metodologías que valoren el impacto de los diagnósticos y las terapias aplicadas

Dentro del proceso de evaluación de los proyectos, los miembros del CAP valoraron las propuestas que pasaron de fase superando los 75 puntos en la evaluación técnica y científica, tal y como establecían las bases de la convocatoria, previa firma de un documento de confidencialidad. Los investigadores recibieron un



informe detallado de los resultados de la evaluación, tanto científica como estratégica, incluyendo esta última los comentarios del CAP.

Esta experiencia ha sido definida como “novedosa, gratificante y muy enriquecedora” por Manuel Rego, presidente del CAP y de la Federación Española de Enfermedades Neuromusculares. Por su parte, Pablo Lapunzina, director científico del CIBERER, resaltó la necesidad de continuar con la participación de los pacientes en futuras evaluaciones, ya que arroja luz a los investigadores sobre las cuestiones que los pacientes consideran más importantes.

El CAP nació hace cuatro años como un foro de participación para todas las entidades y asociaciones de pacientes con EERR, con el fin de trabajar junto



con investigadores expertos en la materia en la mejora de la calidad de la investigación biomédica. Los miembros del CAP aportan su percepción sobre la

actividad investigadora desde la óptica de los pacientes, funcionando como órgano de asesoramiento e información.

### III CONGRESO INTERDISCIPLINAR EN GENÉTICA HUMANA

El próximo mes de noviembre se celebrará en Valencia el III Congreso Interdisciplinar en Genética Humana, en el que participarán la Asociación Española de Genética Humana (AEGH), la Asociación Española de Diagnóstico Prenatal (AEDP), la Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica (SEFF), la Sociedad Española de Genética Clínica y Dismorfología (SEGCD) y la Sociedad Española de Asesoramiento Genético (SEAGen). Además, estarán como asociaciones invitadas la Asociación de Salud Digital (ASD) y La Sociedad Española de



Bioinformática y Biología Computacional (SEBiBC).

El evento durará 3 días, desde el miércoles 3 al viernes 5 de noviembre de 2021 y se desarrollará en modalidad presencial en el Palacio de Congresos de Valencia.

Secretaría Técnica para inscripciones:

[https://www.geneticahumana.org/index.php?go=pre\\_inscripcion](https://www.geneticahumana.org/index.php?go=pre_inscripcion)

Tel. 963 52 48 89

[secretaria@geneticahumana.org](mailto:secretaria@geneticahumana.org)

### SOLICITUD DE UN PLAN NACIONAL PARA MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

En la actualidad, la disponibilidad y el desarrollo de los medicamentos huérfanos (MMHH) y pediátricos es uno de los grandes retos en España, ya que su autorización sigue siendo insuficiente y desigual. Según datos de la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Humanos y Ultrahuérfanos (AELMHU), solo el 39% de los medicamentos para enfermedades raras (EERR) autorizados en Europa están disponibles en España.

Durante el pasado año 2020, 6 de cada 10 MMHH autorizados en Europa no lograron la financiación en España. Por ello, y a raíz de que la UE está revisando la legislación vinculada a este tipo de fármacos, asociaciones españolas como FEDER piden un incremento en este porcentaje de MMHH autorizados.

De la misma forma, el Observatorio Legislativo en EERR y MMHH de la Universidad de Alcalá, se ha pronunciado al respecto solicitando la creación de un plan nacional donde se identifiquen los principales



retos legislativos que deben ser abordados para dar respuesta a pacientes con EERR desde el punto de vista del acceso a nuevas terapias y a la mejora de la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Esta petición se une a la de incluir una mayor participación de los pacientes en el proceso de acceso al mercado de los MMHH en la UE, que aboga por la cooperación y la transparencia, vía reglamento europeo, de los distintos sistemas sanitarios participantes.

---

## LA EFPIA PIDE MANTENER LOS INCENTIVOS A FÁRMACOS HUÉRFANOS Y PEDIÁTRICOS EN LA NUEVA ESTRATEGIA EUROPEA

La Comisión Europea (CE) proyecta revisar los reglamentos europeos sobre medicamentos huérfanos (MMHH) y pediátricos, incluyendo una reducción del período de exclusividad del mercado de las innovaciones farmacéuticas. Como parte del proceso, ha realizado una consulta pública sobre la idoneidad de las revisiones propuestas, en la que ha participado la Federación Europea de Asociaciones de la Industria Farmacéutica (Efpia), de la que forma parte Farmaindustria.

Las compañías farmacéuticas representadas por la Efpia han manifestado su temor de que estas revisiones acaben con los incentivos regulatorios y económicos a la investigación en medicamentos huérfanos que recogen los reglamentos actuales. En este contexto, la Efpia ha expresado a la CE que los reglamentos actuales han mejorado la atención de muchas enfermedades raras (EERR) y apoyado la creación de numerosas PYMES en Europa en los últimos años, por lo que su revisión debe promover incentivos para no retroceder en los avances registrados.

Según la directora general de la Efpia, Nathalie Moll, la ciencia, la economía y el marco normativo europeo condicionan las decisiones de inversión de las empresas y, si se abordan de manera conjunta, permiten que la innovación biomédica prospere en enfermedades extremadamente raras y pediátricas. En su opinión, las revisiones propuestas por la CE "disuadirán la inversión en investigación, no se cubrirán al mismo ritmo las necesidades de los pacientes y debilitarán un sector estratégico en Europa". De

acuerdo con la Efpia, se debe, por tanto, fomentar un ecosistema innovador que aborde al mismo tiempo las barreras científicas, reglamentarias y económicas en materias de investigación y desarrollo (I+D) y acceso a medicamentos huérfanos.

La Efpia ha subrayado que a pesar de que los reglamentos han sido decisivos para el fomento a la I+D, aún quedan áreas terapéuticas con necesidades no cubiertas (el 95% de las EERR aún no tienen opción de tratamiento) y no se ha garantizado que los nuevos MMHH sean accesibles para todos los pacientes europeos en todos los Estados miembro. En este sentido, ha señalado que la investigación biomédica en EERR y en pediatría es muy compleja. Casi el 90% de estas enfermedades afecta sólo al 11,4% de los pacientes, lo que hace que la I+D de nuevos medicamentos en este campo constituya un gran desafío científico.

Los reglamentos europeos sobre MMHH y pediátricos entraron en vigor en 2000 y 2006, respectivamente, y fueron diseñados para mejorar las opciones de tratamiento disponibles para 30 millones de pacientes europeos con alguna de las más de 7.000 EERR identificadas, así como para 100 millones de niños europeos afectados por enfermedades pediátricas. Antes de que estos reglamentos se adoptasen, los medicamentos disponibles para ambos grupos eran muy escasos. La evaluación de estos reglamentos en los últimos años ha estimulado la I+D de nuevos MMHH, pasando de 8 fármacos en el año 2000 a 184 en la actualidad.

# MEDICAMENTOS

## MEDICAMENTOS HUÉRFANOS E INDICACIONES APROBADAS POR LA EMA DESDE MAYO HASTA SEPTIEMBRE 2021

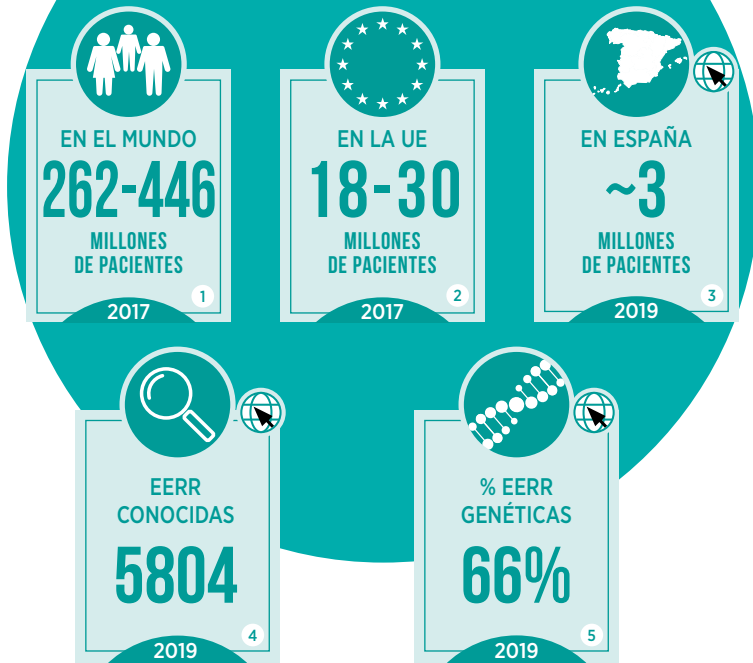
PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MMHH/ NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE APROBACIÓN DE LA INDICACIÓN EMA
<i>Selumetinib</i>	Neurofibromatosis	AstraZeneca AB	Nuevo MMHH	17/06/2021
<i>Satralizumab</i>	Neuromielitis óptica	Roche Registration GmbH	Nuevo MMHH	24/06/2021
<i>Odevixibat</i>	Colestasis intrahepática	Albireo	Nuevo MMHH	16/07/2021
<i>Elivaldogene autotemcel</i>	Adrenoleucodistrofia	Bluebird bio (Netherlands) B.V.	Nuevo MMHH	16/07/2021
<i>Setmelanotide</i>	Obesidad origen genético	Rhythm Pharmaceuticals Limited	Nuevo MMHH	16/07/2021
<i>Idecabtagene vicleucel</i>	Mieloma múltiple	Celgene Europe BV	Nuevo MMHH	18/08/2021
<i>Vosoritide</i>	Acondroplasia	BioMarin International Limited	Nuevo MMHH	26/08/2021
<i>Tafasitamab</i>	Linfoma de células B grandes, difuso	Incyte Biosciences Distribution B.V.	Nuevo MMHH	26/08/2021

## MEDICAMENTOS HUÉRFANOS CON FINANCIACIÓN APROBADA POR EL CIPMPS DESDE MAYO HASTA SEPTIEMBRE 2021

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MMHH/ NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE FINANCIACIÓN EN LA INDICACIÓN CIPMPS
<i>Givosiran sodio</i>	Tratamiento de la porfiria hepática aguda en adultos y adolescentes a partir de 12 años	Alnylam Pharmaceutic ALS Spain SL	Nuevo MMHH	06/05/2021
<i>Pomalidomida</i>	Tratamiento de los pacientes adultos con mieloma múltiple	Celgene. SL	Nueva indicación	06/05/2021
<i>Cannabidiol</i>	Tratamiento complementario de convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) o el síndrome de Dravet (SD) para pacientes desde los dos años	GW Pharma Spain S.L.U	Nuevo MMHH	08/07/2021
<i>Ácido Queno-desoxicólico</i>	Tratamiento de errores congénitos por xantomatosis cerebrotendinosa (XCT) en lactantes, niños y adolescentes de edades comprendidas desde 1 mes hasta 18 años, y adultos	DECO Pharma Servicios Logísticos SL	Nuevo MMHH	08/07/2021



## ENFERMEDADES RARAS



Este observatorio recopila algunos de los principales indicadores relevantes en el ámbito de las enfermedades raras, agrupados en seis áreas.

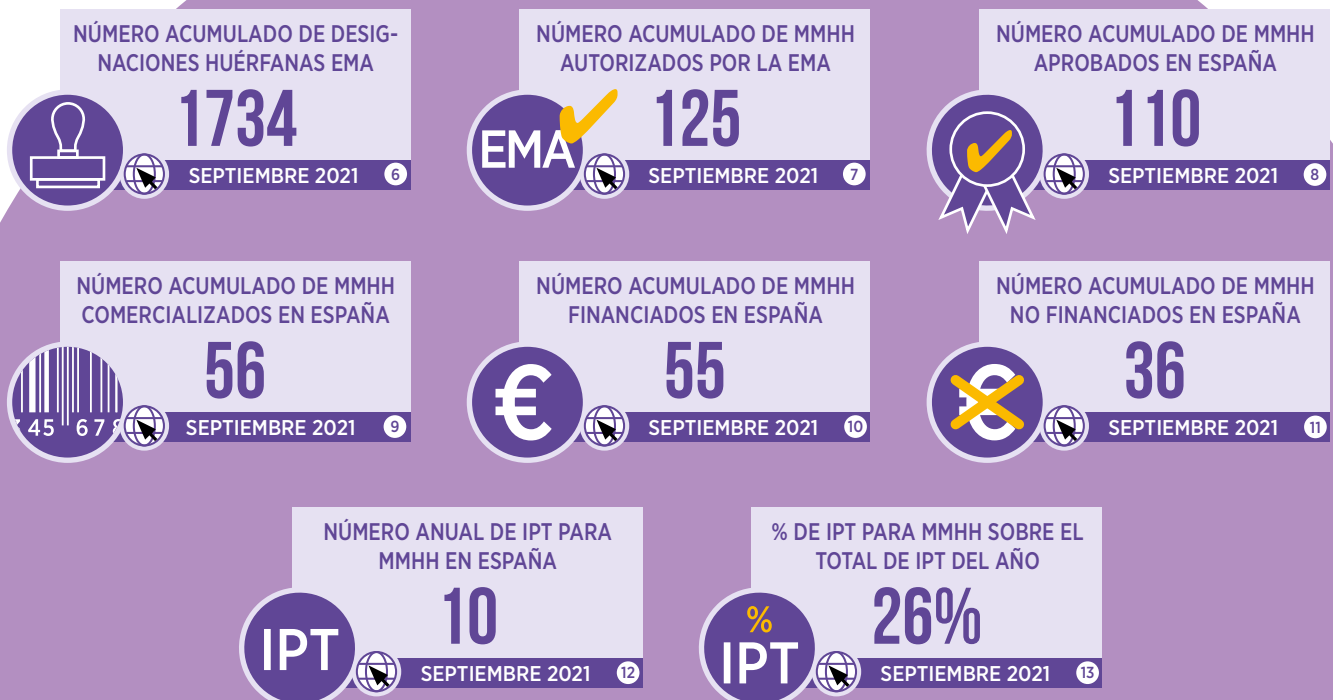
Pulsando en el símbolo se puede observar la evolución en el tiempo de algunos de ellos.

El símbolo le permite acceder a la fuente de origen de los datos.

## TIEMPOS



## MEDICAMENTOS HUÉRFANOS



## INVESTIGACIÓN



## GOBERNANZA



## PACIENTES Y CUIDADORES



Abreviaturas:

EERR: enfermedades raras; MMHH: medicamentos huérfanos; EECC: ensayos clínicos; IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico; EMA: Agencia Europea del Medicamento.



### FUENTE DE ORIGEN DE LOS DATOS



# ¡newsRARE ESTRENA REDES SOCIALES!

Estamos encantados de anunciar que la difusión de newsRARE se expande a las redes sociales



**¡TE INVITAMOS A SEGUIRNOS!**

<https://www.instagram.com/p/CT1wJjKBjJS/>

<https://www.facebook.com/revistanewsrare/>

<https://twitter.com/revistanewsrare?lang=es>

Esta revista podrá ser descargada en formato .PDF  
desde: [www.newsrare.es](http://www.newsrare.es)

Síguenos en twitter: [@revistanewsRARE](https://twitter.com/revistanewsRARE)



#### ALIANZAS

---



#### PATROCINADORES

---

