

ENFERMEDADES RARAS

Terapias avanzadas en
enfermedades raras
y bioética

EDITORIAL

M.^a Carmen Massé García

Terapias avanzadas y bioética: estar a la altura de la humanidad que nos define **PAG 4**

ARTÍCULO EN PROFUNDIDAD

Coral González, Martina Di Gisi, Carlos Dévora

Bioética y terapias avanzadas en enfermedades raras: retos y dilemas en la medicina del siglo XXI **PAG 6**

REVISIÓN DE ARTÍCULOS

Néboa Zozaya González

Consideraciones clave para un acceso expandido ético y equitativo a las terapias avanzadas en fase de investigación **PAG 25**

Jorge Mestre-Ferrándiz

Disparidades en el acceso a la terapia génica en la Unión Europea: desafíos éticos y regulatorios **PAG 28**

ENTREVISTAS

Hilda Stevens

Dispositivos médicos huérfanos: abordando las brechas regulatorias y de acceso en la UE y EE. UU. **PAG 30**

Alberto Palomar Olmeda

Innovación con responsabilidad. Seguridad jurídica en terapias avanzadas **PAG 33**

Isolina Riaño Galán

Prudencia, justicia y cuidado: la condición humana de la innovación **PAG 35**

Federico Montalvo Jaaskelainen

Regular bien para innovar con derechos **PAG 40**

Jesús Ignacio Meco Rodríguez-Manzanquez

Una ley integral para ordenar el recorrido del paciente **PAG 45**

Susi Martínez Gómez

Alianza VHL: 25 años acompañando a las familias **PAG 48**

EDITOR

Álvaro Hidalgo Vega

Catedrático de la Universidad de Castilla-La Mancha (UCLM).
Presidente de la Fundación Weber

EDITOR ASOCIADO

José Luis Poveda Andrés

Director Gerente del Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia

CONSEJO DE REDACCIÓN

Carlos Dévora. Farmacéutico. Health Economics & Market Access. Weber
Elena Mérida. Coordinación editorial y contenidos multimedia. Weber

CONSEJO EDITORIAL

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

Dr. Antoni Gilabert Perramon. Director de Innovación y Transformación Digital del Parc Salut Mar del Hospital del Mar de Barcelona

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.ª Blanca Segurola Lázaro. Jefa de Servicio Corporativo de Farmacia. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

Dr. Félix Rubial Bernardez. Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander

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

D.ª Isabel Motero Vázquez. Directora General. Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación

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

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

Dr. Juan Oliva Moreno. Catedrático. 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

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

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

D. Roberto Saldaña Navarro. Director de Innovación y participación ciudadana en la Academia Europea de Pacientes sobre Innovación Terapéutica (EUPATI)

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

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

COORDINACIÓN EDITORIAL
Y MULTIMEDIA:
Elena Mérida

weber@weber.org.es

DISEÑO GRÁFICO:
Luis Alberto Martín

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.11-1>

ÍNDICE

4 | EDITORIAL

Terapias avanzadas y bioética:
estar a la altura de la humanidad que nos define

6 | EN PROFUNDIDAD

Bioética y terapias avanzadas en enfermedades raras:
retos y dilemas en la medicina del siglo XXI

25 | REVISIÓN DE ARTÍCULOS

30 | DETRÁS DEL ARTÍCULO

33 | OPINIÓN

45 | EN PRIMERA PERSONA

51 | HUMANIZACIÓN

57 | SOCIEDADES CIENTÍFICAS

62 | COLABORACIÓN PÚBLICO PRIVADA

65 | ACTUALIDAD

74 | OBSERVATORIO

TERAPIAS AVANZADAS Y BIOÉTICA: ESTAR A LA ALTURA DE LA HUMANIDAD QUE NOS DEFINE

M.^a CARMEN MASSÉ GARCÍA

Directora del Máster Universitario en Bioética de la Universidad Pontificia Comillas de Madrid

La ciencia biomédica vive el mejor momento de la historia. Cada vez diagnosticamos más y mejor, con más y mejores tratamientos, más personalizados: terapias celulares, génicas, ingeniería de tejidos, edición genética, inmunoterapias y un largo etcétera. Al mismo tiempo, nuestras sociedades viven el mayor y más rápido proceso de envejecimiento con el aumento desmedido de las necesidades de salud que todo ello conlleva. Ambos factores nos conducen inevitablemente a un abrupto despertar del sueño de la inmortalidad posible: todo para todos y siempre no es económicamente posible porque, entre otros motivos, no es éticamente viable. Y las personas que padecen enfermedades raras son el rostro más visible de este gran desafío para la conciencia ética.

El primer obstáculo por superar está en la *investigación*. Cuando los recursos son limitados, a menudo se prioriza la mejora en salud de muchos sobre la vida de pocos; el beneficio económico de los inversores sobre el bien para la humanidad que se deriva. Es el problema ético que precede a las propias terapias: el fin propio de la investigación dentro de un sistema económico que busca el beneficio. No es un conflicto ético de fácil solución, lo que sí parece claro es que pone en evidencia la calidad ética de todos.

Una vez la investigación se ha puesto en marcha, encontramos otro escollo ético importante: cómo recabar sujetos de estudio cuyo *consentimiento* informado sea real, es decir, con información suficiente de unas terapias ciertamente complejas; con una voluntad firme y responsable cuando en muchos casos se desconocen los riesgos y beneficios a largo plazo; y con una libertad tal que no se vea comprometida con la propia situación de desesperanza. En esta ocasión, el obstáculo puede minimizarse con una *comunicación* adecuada, que sea ante todo suficiente, clara, transparente y honesta. Cuando la vida y la salud están en juego, es necesario

garantizar la comprensión, la voluntad y la libertad. Es la base de la confianza en las personas y en el sistema.

Las terapias avanzadas tienen un denominador común para todos: el elevado coste y la limitación de su disponibilidad derivada de la complejidad técnica. Es entonces cuando se ponen en cuestión la *equidad* en el acceso a unas terapias que, para muchas personas, pueden suponer un cambio sustancial en su salud, sus vidas y la de quienes les rodean. El acceso a estas terapias depende más del código postal que de las necesidades biomédicas de la persona. Es necesario que se impulsen políticas de financiación de estas terapias avanzadas, que las inversiones públicas y las instituciones sanitarias de gestión privada colaboren para que todos tengan acceso, para que la prescripción de un tratamiento o el acceso a una prueba diagnóstica solo dependa de datos clínicos y no económicos, geográficos, políticos o culturales. La salud no es un privilegio de algunos, es un derecho humano universal para todos.

Pero los conflictos éticos no terminan aquí. La innovación en terapias avanzadas es prácticamente exponencial y su implementación genera importantes dudas en lo referente a *seguridad* a corto plazo y efectos no deseados a largo plazo. Ante cualquier conflicto en bioética, siempre prima la no maleficencia, la protección de los vulnerables ante cualquier amenaza que pueda dañar lo más valioso, sea su vida, su salud, su dignidad o su autonomía. Pero la velocidad de las investigaciones y la publicación de sus resultados hace que se tomen decisiones en un contexto de profunda incertidumbre. Y aquí no solo se juega la vida y la salud de algunos, se juega la confianza en el sistema sanitario de todos. Por ello, necesitamos mecanismos de seguimiento a largo plazo para proteger, aprender y mejorar con miras al cuidado de las generaciones futuras.



Hace más de medio siglo, ante los desafíos derivados de la revolución biomédica del momento nació la disciplina bioética, como puente entre la ciencia y la conciencia, entre aquella generación y la nuestra. Y aquí estamos, con nuevos avances, pero con las mismas inquietudes. Ante las cuestiones derivadas de las terapias avanzadas en personas con enfermedades raras, la bioética de entonces, como ahora, tiene una respuesta en la investigación: anteponer la beneficencia y el cuidado obligado a los más vulnerables; respecto al consentimiento, fortalecer la confianza y la transparencia en la comunicación; frente a los elevados costes de estas terapias, priorizar la equidad frente a una equívoca igualdad que responde a los intereses de muchos frente a la vida y la salud de unos pocos; y, en

lo referente a la seguridad, no debemos olvidar la no maleficencia de la que ya nos hablaba Hipócrates con su *primum non nocere*.

Hace más de medio millón de años, nuestros antepasados homínidos cuidaron durante unos diez años a Benjamina, una niña Homo heidelbergensis que nació con craneosinostosis en Atapuerca. El cuidado de los más vulnerables nos define como humanidad y nos garantiza la supervivencia en esta tierra. Hoy, las posibilidades terapéuticas que ofrecen las terapias avanzadas son inimaginables, por lo que también el cuidado, la solidaridad y el compromiso de todos deben ser, si no proporcionales, al menos, estar a la altura de la humanidad que nos define.

BIOÉTICA Y TERAPIAS AVANZADAS EN ENFERMEDADES RARAS: RETOS Y DILEMAS EN LA MEDICINA DEL SIGLO XXI

CORAL GONZÁLEZ, MARTINA DI GISI, CARLOS DÉVORA

*Departamentos de Strategic Intelligence & Policy
Research y Health Economics & Market Access
de Weber*



INTRODUCCIÓN: DE LA ESCASEZ TERAPÉUTICA A LA MEDICINA DE PRECISIÓN EN ENFERMEDADES RARAS

Las opciones de tratamiento para las enfermedades raras (EERR) tuvieron durante años un desarrollo limitado, condicionado por una situación en la que la baja prevalencia y la limitada rentabilidad desincentivaban la inver-

sión y la innovación^{1,2}. Como consecuencia, la capacidad de intervención permaneció durante mucho tiempo restringida a un enfoque centrado en el manejo sintomático y el control de la progresión de la enfermedad³.

Este escenario ha cambiado en las últimas décadas con la comprensión de los mecanismos mole-

culares y genéticos implicados en muchas de estas EERR⁴, en parte impulsado por las iniciativas a nivel global para fomentar la investigación en este área. La identificación de dianas biológicas concretas ha abierto la puerta a nuevas estrategias terapéuticas, como las terapias avanzadas (ATMP, *Advanced Therapy Medicinal Products*), que permiten corregir alteraciones subyacentes o modificar de forma duradera la evolución de ciertas patologías. De este modo, el paradigma terapéutico ha evolucionado desde un enfoque sintomatológico hacia otro orientado a intervenir sobre la base fisiopatológica de la enfermedad⁵.

La primera ATMP utilizada para tratar una enfermedad rara fue una terapia génica aplicada en 1990 a pacientes con inmunodeficiencia combinada grave por déficit de adenosina desaminasa (ADA-SCID, *Adenosine Deaminase–Severe*

Combined Immunodeficiency) en EE. UU. Este hito constituyó, además, el primer uso clínico de terapia génica en humanos y refleja la estrecha vinculación entre este tipo de abordaje terapéutico y el ámbito de las EERR⁵. Esta relación se explica, en parte, porque aproximadamente el 80% de las EERR tienen un componente genético, lo que las hace especialmente susceptibles de ser abordadas mediante terapias génicas y celulares⁶.

El marco regulatorio de estas terapias se estableció en Europa mediante el Reglamento 1394/2007, que las clasifica en terapias génicas, terapias celulares somáticas y productos de ingeniería tisular, y fue posteriormente desarrollado en España a través del Real Decreto 477/2014^{7,8} (Figura 1).

Este marco ha seguido adaptándose para hacer viable el acceso a estas terapias en un entorno como el de las EERR, caracterizado por

poblaciones reducidas y una elevada necesidad médica no cubierta⁹. En este contexto, la dificultad para reclutar grandes cohortes de pacientes ha llevado a aceptar evidencia procedente de ensayos de menor tamaño, apoyados con frecuencia en variables subrogadas y diseños más flexibles, lo que introduce un mayor grado de incertidumbre en la evaluación de su beneficio clínico¹⁰.

Además, la creciente disponibilidad de terapias altamente complejas y, en muchos casos, de elevado coste, plantea cuestiones relacionadas con la sostenibilidad de los sistemas sanitarios y con la equidad en el acceso a la innovación, en la medida en que no todos los pacientes pueden beneficiarse de estas intervenciones en las mismas condiciones^{11,12}.

En este marco, emergen interrogantes éticos sobre qué decisiones resultan justificables cuando la

FIGURA 1. TIPOS DE TERAPIAS AVANZADAS EN EERR Y SUS APLICACIONES TERAPÉUTICAS



Fuente: elaboración propia a criterio de los autores. Abreviaturas: EERR: enfermedades raras.

evidencia es limitada y los riesgos son inciertos, lo que obliga a definir qué grado de incertidumbre puede aceptarse en relación con el beneficio esperado y cómo equilibrar dicho beneficio con el coste y su impacto sobre el conjunto del sistema.

El objetivo de este artículo es analizar los principales retos de la bioética en el ámbito de las ATMP aplicadas a las EERR, así como contribuir a la reflexión sobre los criterios que deberían guiar la toma de decisiones en este contexto.

ENFERMEDADES RARAS Y BIOÉTICA: BASES CONCEPTUALES Y RETOS ESTRUCTURALES

Especificidades de las enfermedades raras

Las EERR constituyen un grupo heterogéneo de patologías caracterizadas por su baja prevalencia individual, pero que en conjunto afectan a una proporción significativa de la población mundial. Se estima que entre el 3,5% y el 5,9% de la población global vive con alguna enfermedad rara, lo que equivale aproximadamente a entre 263 y 446 millones de personas a nivel mundial¹³.

A pesar de su impacto agregado, la prevalencia individual y la dispersión geográfica de los pacientes dificultan tanto el diagnóstico como la generación de evidencia clínica robusta. La limitada disponibilidad de pacientes condiciona el tamaño de las muestras en ensayos clínicos y reduce la calidad de los datos epidemiológicos, lo que introduce una alta incertidumbre en la estimación de incidencia, prevalencia y evolución natural de la enfermedad¹⁴. Además, menos del 5% de las aproximadamente 7.000 EERR

identificadas cuentan actualmente con tratamientos aprobados, lo que refleja la persistencia de importantes necesidades médicas no cubiertas¹².

Desde una perspectiva social y económica, estas patologías generan una carga significativa no solo para los pacientes, sino también para sus familias y cuidadores. Diversos estudios recientes muestran que estas patologías afectan significativamente a la productividad laboral, los ingresos familiares y la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus cuidadores^{15,16}. La necesidad de cuidados prolongados, la dependencia funcional y el impacto psicológico en los cuidadores contribuyen a una carga social considerable, que trasciende el ámbito sanitario y afecta al conjunto de la sociedad¹⁷.

En este contexto, las EERR plantean retos específicos que trascienden el ámbito clínico y adquieren una dimensión ética particularmente relevante, especialmente en relación con la equidad en el acceso a tratamientos, la incertidumbre terapéutica y la priorización de recursos.

Principios bioéticos clásicos aplicados

Dadas sus características diferenciales, las EERR requieren de un marco que permita integrar los principios éticos generales en contextos clínicos marcados por la complejidad, la incertidumbre y la limitada evidencia disponible. En este sentido, la bioética clínica actúa como un puente entre la teoría moral y la práctica asistencial, orientando la toma de decisiones hacia respuestas prudentes y contextualizadas que tengan en cuenta tanto las necesidades individuales de los

pacientes como las restricciones del sistema sanitario.

La moral puede entenderse en dos niveles complementarios¹⁹:

- **La moral común**, que se refiere a un conjunto de normas ampliamente aceptadas y consideradas universales, como la prohibición de causar daño deliberadamente, el respeto por la vida o la obligación de decir la verdad. En el contexto de las EERR, esto se refleja, por ejemplo, en la obligación de ofrecer información veraz a los pacientes sobre el pronóstico o la incertidumbre terapéutica, así como en evitar intervenciones con riesgos desproporcionados cuando no existe evidencia suficiente de beneficio.
- **La moral particular**, formada por normas y valores específicos de determinadas profesiones, culturas o comunidades. En el ámbito sanitario, esta moral particular se expresa a través de códigos deontológicos y normas profesionales que guían la práctica médica¹⁹. En el caso español y en EERR, esta moral particular se concreta, entre otros aspectos, en el marco regulatorio aplicable al acceso a medicamentos en situaciones especiales (incluido el uso compasivo), regulado por el Real Decreto 1015/2009, así como en los requisitos específicos que ordenan el uso de los medicamentos de terapia avanzada²⁰.

Siguiendo el modelo propuesto por *Beauchamp* y *Childress*¹⁸, este análisis se articula en torno a cuatro principios fundamentales que constituyen uno de los marcos más influyentes en la ética biomédica: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia (Tabla 1).

TABLA 1. APLICACIÓN DE LOS PRINCIPIOS ÉTICOS EN LA ATENCIÓN AL PACIENTE TRATADO CON ATMP

PRINCIPIO BIOÉTICO	ASPECTOS A EVALUAR	CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS EN ATMP/EERR
Beneficencia / No maleficencia	Evaluación clínica	
	Naturaleza de la enfermedad (aguda, crónica, reversible, terminal). ¿Cuáles son los objetivos del tratamiento?	Frecuentemente, se trata de enfermedades graves, progresivas y sin alternativas terapéuticas eficaces, lo que condiciona la tolerancia al riesgo.
	¿Qué opciones de tratamiento existen y cuál es la probabilidad de éxito de cada una?	Las opciones suelen ser limitadas; las ATMP pueden basarse en evidencia preliminar o de pequeño tamaño muestral.
	¿Cuáles son los efectos adversos del tratamiento y el beneficio supera al daño potencial?	Incertidumbre sobre efectos a largo plazo y posibles riesgos graves derivados de intervenciones complejas o irreversibles.
	¿Cuáles serían las consecuencias de no realizar tratamiento médico o quirúrgico?	En muchos casos, la alternativa es la progresión natural de la enfermedad, lo que puede justificar asumir mayor incertidumbre y riesgo.
	En caso de tratar al paciente, ¿existen planes para limitar o suspender el tratamiento si fuera necesario?	En algunas ATMP, la irreversibilidad o duración prolongada del efecto limita la posibilidad de retirada del tratamiento.
Respeto por la autonomía	Derechos y preferencias del paciente	
	¿Se ha informado al paciente sobre los beneficios y riesgos del tratamiento?	Es clave comunicar la incertidumbre, la posible falta de evidencia robusta y la naturaleza innovadora del tratamiento.
	¿El paciente comprendió la información y otorgó su consentimiento?	Puede requerirse un proceso de consentimiento informado reforzado, especialmente en contextos de alta complejidad.
	¿Es un paciente con capacidad decisional plena? En caso afirmativo, ¿cuáles son sus preferencias?	La presión emocional y la falta de alternativas pueden influir en la toma de decisiones.
	Si el paciente no tiene capacidad decisional plena, ¿se conocen sus preferencias previas? Si no se conocen, ¿quién es el representante o sustituto apropiado para tomar decisiones?	Frecuente en pacientes pediátricos o con enfermedades neurodegenerativas; mayor peso del entorno familiar. Cuando exista conflicto entre las preferencias del paciente con capacidad decisional limitada y las de su familia, la decisión debería elevarse al comité de ética asistencial.
Beneficencia / No maleficencia / Respeto por la autonomía	Calidad de vida	
	¿Cuál es la calidad de vida esperada con tratamiento y sin tratamiento?	Las ATMP pueden ofrecer mejoras sustanciales, pero también generar expectativas difíciles de predecir.
	En pacientes que no pueden expresarse, ¿quién evalúa o juzga su calidad de vida? ¿Existe posible sesgo del médico al valorar la calidad de vida del paciente?	Riesgo de sesgos en contextos de alta incertidumbre y enfermedad grave.
	¿Cuál es la justificación para limitar o retirar tratamientos de soporte vital?	Las decisiones pueden verse condicionadas por la disponibilidad de nuevas terapias potencialmente modificadoras de la enfermedad.
Justicia distributiva	Factores externos y contexto	
	¿Existen conflictos de interés? Por ejemplo, ¿el médico obtiene beneficios económicos o profesionales al solicitar pruebas, prescribir medicamentos o pedir interconsultas?	Relevancia creciente de la industria y de centros especializados en ATMP.
	¿Existen conflictos de interés derivados de creencias religiosas o cuestiones legales? ¿Existen conflictos entre organizaciones (clínicas, hospitales) o con financiadores/terceros pagadores?	Posibles tensiones entre innovación, regulación y financiación pública.
	¿Hay implicaciones relacionadas con la salud pública o la seguridad colectiva? ¿Existen problemas relacionados con la asignación de recursos sanitarios escasos?	Alto coste de estas terapias y necesidad de criterios de priorización, equidad en el acceso y sostenibilidad del sistema.

Abreviaturas: ATMP: *Advanced Therapy Medicinal Products*; EERR: enfermedades raras. **Fuente:** adaptado de Varkey et al., 2021¹⁹.

1. El principio de beneficencia establece la obligación moral de actuar en beneficio del paciente. No se limita solo a evitar el daño, sino que implica una actitud activa orientada a promover el bienestar y mejorar la calidad de vida de la persona enferma.
2. El principio de no maleficencia exige evitar intervenciones que puedan causar perjuicios innecesarios o desproporcionados. En determinados contextos clínicos donde el efecto puede ser doble, como una intervención destinada a aliviar el sufrimiento con opioides pero que puede tener efectos secundarios no deseados, como la reducción indirecta de la esperanza de vida, la intervención se considera éticamente aceptable si la intención principal es aliviar el sufrimiento del paciente y el beneficio supera los posibles riesgos^{18,21}.
3. El principio de autonomía reconoce el derecho de las personas a tomar decisiones informadas sobre su propia salud y su tratamiento. Este principio ha adquirido una importancia creciente en la bioética contemporánea, desplazando modelos más paternalistas de la medicina. De él se derivan elementos fundamentales de la práctica clínica actual, como el consentimiento informado y la confidencialidad de los datos de salud. La literatura bioética distingue entre la autonomía individual y la autonomía relacional, que reconoce que las decisiones de los pacientes suelen estar influidas por sus relaciones familiares, sociales y culturales¹⁹.
4. Finalmente, el principio de justicia se refiere a la distribución equitativa de los recursos sani-

BALANCE BENEFICIO-RIESGO EN EERR: LA IMPORTANCIA DE LOS DATOS EN VIDA REAL

En el ámbito de las EERR, la toma de decisiones se apoya en un conocimiento provisional, donde el potencial transformador (e incluso curativo) de algunas ATMP se contraponen a riesgos poco caracterizados y, en ocasiones, a la irreversibilidad de la intervención. Esta combinación de alta expectativa de beneficio y elevada incertidumbre constituye un rasgo distintivo de este tipo de terapias.

Los marcos regulatorios han respondido a esta singularidad mediante vías de acceso temprano que permiten anticipar la disponibilidad de estos tratamientos, trasladando parte de la generación de evidencia a la fase posterior a la autorización. Así, el balance beneficio-riesgo deja de ser una evaluación puntual para convertirse en un proceso dinámico, que se redefine a lo largo del tiempo.

En este proceso, el seguimiento prolongado y la generación de evidencia en vida real no son elementos complementarios, sino componentes esenciales para comprender la verdadera magnitud, durabilidad y seguridad del beneficio clínico (y social) en condiciones de práctica real. Desde una perspectiva bioética, este enfoque refuerza la responsabilidad de garantizar un uso prudente y equitativo de estas terapias, así como de mantener un compromiso continuo con la transparencia, la reevaluación de las decisiones clínicas y el respeto a la autonomía del paciente a lo largo de todo el proceso asistencial.

tarios. En bioética, se vincula especialmente con la justicia distributiva, que aborda cómo asignar recursos limitados en los sistemas de salud. Este principio exige tomar decisiones que garanticen equidad y priorización adecuada de necesidades. Además, la literatura advierte sobre la importancia de identificar y gestionar conflictos de interés que puedan influir en las decisiones sanitarias^{19,22}.

En la práctica clínica es frecuente que los principios bioéticos entren en conflicto entre sí, especialmente el de beneficencia (actuar en beneficio del paciente) y el de autonomía (respetar las decisiones del paciente). Por ejemplo, un médico puede considerar que un determinado tratamiento es el mejor para un paciente con una enfermedad rara, mientras que este puede rechazarlo por motivos personales, religiosos o culturales.

Esta tensión se vuelve especialmente relevante en el contexto de las ATMP, donde las decisiones suelen implicar intervenciones altamente especializadas, con procesos complejos de acceso y administración, y que pueden requerir valorar cuidadosamente aspectos como la proporcionalidad del beneficio esperado, la carga del tratamiento y las preferencias del paciente. En estas situaciones, la resolución del conflicto requiere analizar cuidadosamente el contexto clínico, los valores del paciente y las posibles consecuencias de cada decisión¹⁹.

DECISIONES CLÍNICAS EN CONTEXTOS DE EXCEPCIONALIDAD Y ALTA INCERTIDUMBRE

Uso compasivo y acceso temprano

El desarrollo clínico de un medicamento puede prolongarse durante

5-7 años o más debido a los estrictos requisitos de evaluación de eficacia y seguridad, seguidos del proceso de autorización y, posteriormente, de las negociaciones de precio y reembolso de cada país. En el caso de las EERR, donde las opciones terapéuticas suelen ser limitadas y el tiempo hasta la disponibilidad de nuevos tratamientos puede ser crítico, muchos pacientes no pueden esperar a que finalice el proceso regulatorio completo, generando una tensión ética estructural entre la urgencia clínica, el acceso temprano y la necesidad de garantizar un mínimo nivel de evidencia y seguridad.

En este contexto, en Europa y a nivel internacional, existen varios mecanismos regulatorios que facilitan el acceso a estos medicamentos, entre los que se encuentran los programas de uso compasivo (*Compassionate Use Programmes*), los programas de paciente nominal (*Named-Patient Programmes*), los programas nacionales de acceso temprano (*Early Access*) y los programas de acceso expandido (*Expanded Access, principalmente en EE. UU.*). En la práctica, estos mecanismos trasladan parte de la incertidumbre desde el desarrollo clínico al ámbito asistencial.

Los programas de uso compasivo, regulados a nivel europeo por el artículo 83 del Reglamento 726/2004²³, permiten el acceso a medicamentos en desarrollo para grupos de pacientes con enfermedades graves o potencialmente mortales cuando:

- No existen tratamientos efectivos disponibles.
- El paciente no puede participar en un ensayo clínico.

- El medicamento aún no ha sido autorizado.
- Existe acuerdo entre el médico y el paciente.

En EERR, el acceso temprano a ATMP permite responder a necesidades urgentes, pero exige asumir y gestionar la incertidumbre clínica

En España, el acceso al uso compasivo está regulado por el Real Decreto 1015/2009, que establece el marco de uso de medicamentos en situaciones especiales. Dentro de este marco, se distinguen dos vías de acceso: el uso individualizado y las autorizaciones temporales de utilización para grupos de pacientes. El uso individualizado (equivalente a los programas de paciente nominal) se corresponde con el denominado uso compasivo individual, en el que un médico solicita un medicamento para un paciente concreto sin alternativas terapéuticas, previa autorización a la AEMPS. Por su parte, las autorizaciones para grupos de pacientes se aproximan a los programas de uso compasivo colectivos (*Compassionate Use Programmes*). Estas autorizaciones se emplean cuando el medicamento está en una fase avanzada de investigación clínica o ya se ha iniciado el proceso de autorización de comercialización, por lo que resultan especialmente

relevantes en el caso de las ATMP, donde el acceso precoz puede ser clave dada la gravedad y la limitada disponibilidad de alternativas terapéuticas²⁰.

Los programas nacionales de acceso temprano van un paso más allá del uso compasivo tradicional, ya que suelen incluir evaluación clínica, seguimiento mediante datos en vida real y mecanismos de financiación temporal, lo que los convierte en sistemas más estructurados. El ejemplo más conocido es el modelo francés de *accès précoce*²⁴, que permite el acceso a medicamentos antes de su autorización o inmediatamente después de la opinión positiva de la *European Medicines Agency* (EMA) (previo a la decisión formal de la Comisión Europea). Este tipo de programas ha sido especialmente relevante en el ámbito de las ATMP, como en el caso de las terapias CAR-T (por ejemplo, tisagenlecleucel o axicabtagene ciloleucel), cuyo acceso temprano en algunos países europeos se ha articulado a través de mecanismos similares, permitiendo tratar a pacientes con neoplasias hematológicas sin alternativas terapéuticas mientras se completaban los procesos de evaluación y financiación. En España, el acceso a estas terapias CAR-T se organiza a través del Plan de Terapias Avanzadas del Ministerio de Sanidad, que designa los centros autorizados y establece los protocolos clínicos para su administración dentro del Sistema Nacional de Salud²⁵.

Estos programas aplicados a las ATMP no están exentos de desafíos asociados a su implementación. La reducción de los tiempos de evaluación exige analizar la evidencia científica con rapidez sin comprometer el rigor regulatorio. A ello se suma la incertidumbre en la

interpretación del criterio de “interés mayor para la salud pública” y la elevada complejidad científica y técnica de estas terapias, como el uso de células o material genético, que requiere conocimientos especializados para su adecuada evaluación y obliga a considerar de forma explícita la posibilidad de efectos irreversibles y riesgos a largo plazo aún no completamente caracterizados²³.

Desde una perspectiva bioética, estos mecanismos reflejan el equilibrio necesario entre el principio de beneficencia (facilitar el acceso temprano a terapias potencialmente beneficiosas en contextos de alta necesidad médica) y el de no maleficencia, al tratarse de intervenciones cuya evidencia clínica aún es limitada y cuyos riesgos pueden no estar completamente caracterizados. Asimismo, plantean importantes desafíos en términos de justicia, especialmente en relación con la

equidad en el acceso entre países y sistemas sanitarios, así como con la asignación de recursos en el caso de ATMP de alto coste (por paciente) y con impacto potencial sobre la sostenibilidad del sistema. En este contexto, la toma de decisiones debe incorporar no solo la evidencia disponible, sino también los valores del paciente y las implicaciones sociales derivadas del acceso a estos tratamientos.

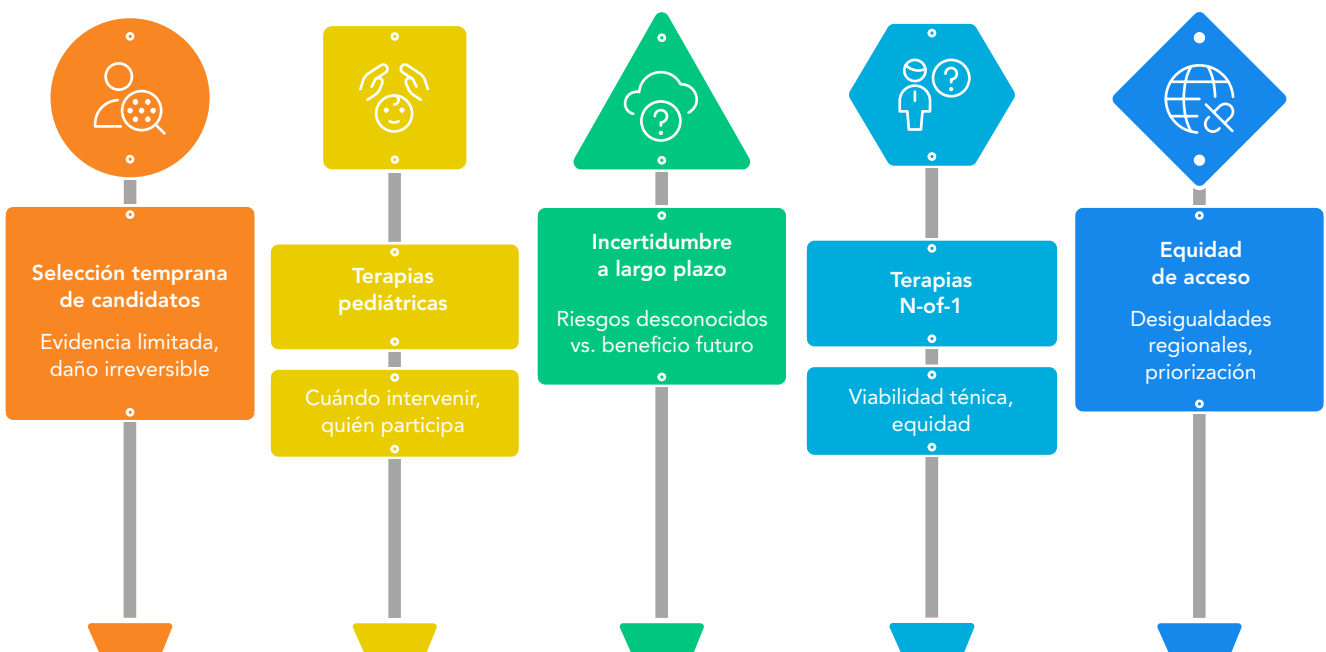
Casos en los que la decisión clínica trasciende al ámbito técnico

En el ámbito de las ATMP, la decisión clínica deja de ser solo una cuestión de eficacia, seguridad y elegibilidad, y pasa a involucrar juicios de valor sobre tiempo, equidad, autonomía, necesidades no cubiertas, carga familiar y uso justo de recursos. A continuación, se presentan varios escenarios y, en todos ellos, el profesional sanitario no solo aplica la evidencia: también

pondera valores, vulnerabilidad, justicia y responsabilidad social (Figura 2)^{12,26}.

El primer escenario donde la decisión clínica trasciende lo técnico es en la selección de candidatos en fases muy precoces, cuando el beneficio depende de tratar antes de la aparición de daño irreversible, pero la evidencia disponible es limitada. En la leucodistrofia metacromática, una enfermedad neurodegenerativa hereditaria que causa deterioro progresivo del sistema nervioso, un panel internacional tuvo que evaluar los casos individualmente y recomendar tratar, no tratar o mantener la decisión abierta. En este contexto, variables como la función cognitiva, el estadio clínico y el pronóstico impiden aplicar criterios puramente técnicos, siendo necesario integrar factores clínicos, sociales y éticos en la toma de decisiones²⁷.

FIGURA 2. TIPOS DE DECISIONES CLÍNICAS QUE TRASCIENDEN LO TÉCNICO



Nota: Terapias N-of-1: terapias diseñadas individualmente para un único paciente, en las que este actúa como su propio control.
Fuente: elaboración propia a criterio de los autores.

Un segundo escenario es el de las terapias pediátricas, donde la cuestión no es solo si el tratamiento es eficaz, sino también cuándo administrarlo y quién debe participar en la decisión. Muchas terapias génicas o celulares son más efectivas antes de la aparición de síntomas irreversibles, lo que desplaza el debate hacia el cribado neonatal genómico, el consentimiento parental y el impacto psicosocial del diagnóstico precoz^{28,29}.

Un tercer escenario se refiere a las ATMP de administración única (one-shot), caracterizadas por su irreversibilidad y la necesidad de evaluar sus efectos a largo plazo. Muchas ATMP se aprueban con muestras pequeñas y seguimiento limitado, lo que obliga a valorar cuánto riesgo desconocido es razonable asumir hoy frente a un posible beneficio futuro. Por ello, la EMA subraya la necesidad de seguimiento prolongado y el uso creciente de datos del mundo real para evaluar seguridad y eficacia a largo plazo^{26,30}. También destacan las terapias N-of-1 (diseñadas para un único paciente, que actúa como su propio control) para variantes ultrarraras, donde la decisión clínica plantea preguntas que trascienden la viabilidad técnica: si debe desarrollarse una terapia para un único paciente, con evidencia mínima y costes elevados, y cómo justificar estas decisiones en términos de equidad, priorización de recursos y responsabilidad colectiva³¹. Con relación a esto último, la equidad de acceso constituye otro escenario relevante. Incluso tras la autorización regulatoria, el acceso real a ATMP depende de factores como el país, la disponibilidad de centros especializados o los sistemas de financiación^{12,32}.

Papel de los comités de ética asistencial y de investigación

En el ámbito sanitario, resulta fundamental la existencia de comités que garanticen el cumplimiento de los principios éticos tanto en la investigación como en la práctica clínica, independientemente del tipo de enfermedad o paciente. En este contexto, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) y los Comités de ética asistencial desempeñan funciones diferenciadas pero complementarias en la evaluación y toma de decisiones. Mientras que los primeros tienen un papel formal, regulado y creciente en complejidad dentro del ámbito de la investigación clínica, los segundos presentan una menor homogeneidad normativa, pero resultan fundamentales en la deliberación ética caso por caso en la práctica clínica (Tabla 2)^{33,34}.

La incertidumbre a largo plazo de las ATMP exige decisiones prudentes, especialmente cuando el beneficio potencial convive con riesgos aún desconocidos

Comités de ética de investigación con medicamentos (CEIm)

En el plano de la investigación, el marco europeo es claro: el Reglamento 536/2014 exige la participación de los CEIm en la evaluación de ensayos clínicos, con el objetivo de proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los participantes, así como reforzar la transparencia del sistema. Desde 2025, además, todos los ensa-

yos en marcha en la UE deben estar ya bajo este Reglamento. En España, los aspectos éticos de los ensayos clínicos están regulados por el Real Decreto 1090/2015, que establece el marco para la realización de estudios con medicamentos, así como el funcionamiento de los CEIm y el Registro Español de Estudios Clínicos (REEC). En particular, este Real Decreto atribuye a los CEIm la evaluación de los aspectos metodológicos, éticos y legales de los estudios y exige, para el inicio del ensayo, el dictamen favorable, único y vinculante de un CEIm, junto con la autorización de la AEMPS y la conformidad del centro participante³⁵.

En ATMP, esta función se vuelve especialmente crítica por las particularidades ya descritas³⁴. Por todo ello, los CEIm deben valorar de forma sustantiva si el diseño del estudio es éticamente aceptable pese a tamaños muestrales reducidos, si el balance beneficio-riesgo es razonable, si la información al paciente comunica honestamente la incertidumbre y velar por la protección de los participantes vulnerables^{34,36}. Además, en este tipo de ensayos, el papel del comité de investigación se amplía por la necesidad de seguimiento prolongado, pues la EMA mantiene que estos productos requieren planes específicos de farmacovigilancia, gestión de riesgos y seguimiento de seguridad y eficacia una vez recibida la autorización de comercialización³⁷⁻³⁹. De hecho, la propia EMA cuenta con el Committee for Advanced Therapies (CAT), el comité especializado en ATMP y que participa en la evaluación y asesoramiento de la calidad, seguridad y eficacia de este tipo de terapias⁴⁰.

Comités de ética asistenciales

En este ámbito, se observa una menor homogeneidad organizati-

TABLA 2. ASPECTOS CLAVE QUE DIFERENCIAN LAS INTERVENCIONES ENTRE LOS CEIm Y LOS COMITÉS DE ÉTICA ASISTENCIALES

ASPECTO	CEIm	COMITÉS DE ÉTICA ASISTENCIAL
Ámbito	Investigación con medicamentos	Práctica clínica
Qué evalúan	Ensayos clínicos	Decisiones clínicas reales
Base legal	RD 1090/2015 y Reglamento 536/2014	Normativa autonómica / hospitalaria
Objetivo	Proteger participantes en investigación	Resolver dilemas éticos asistenciales
Momento	Antes de iniciar un estudio	Durante la atención al paciente
Ejemplo	Ensayo de terapia génica en EERR	Decisión sobre tratamiento experimental en paciente

Abreviaturas: CEIm: Comité de Ética de Investigación con medicamentos; EERR: enfermedades raras; RD: Real Decreto. **Fuente:** elaboración propia a criterio de los autores.

va en comparación con los CEIm, si bien su papel en la práctica clínica resulta altamente relevante cuando la decisión terapéutica no puede resolverse únicamente con criterios técnicos, actuando como órganos de deliberación, mediación y apoyo moral³⁶.

Estos comités ayudan a estructurar conflictos entre beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia cuando, por ejemplo, una ATMP puede ser técnicamente factible, pero plantea dudas sobre interés superior del menor, proporcionalidad del riesgo, continuidad del seguimiento o equidad de acceso. En EERR esto es especialmente

visible porque las expectativas familiares son muy altas y los costes muy elevados, lo que hace que la decisión clínica tenga una dimensión distributiva además de individual^{41,42}. También tienen relevancia en contextos como la exención hospitalaria, aunque aquí su intervención no está armonizada a nivel europeo^{43,44}.

AUTONOMÍA DEL PACIENTE Y TOMA DE DECISIONES EN CONTEXTOS COMPLEJOS

Información, expectativas y consentimiento informado

En el contexto de los ensayos clínicos y de las decisiones terapéuticas

en situaciones complejas, como puede ser el caso de las EERR, se debe garantizar la autonomía del paciente, principio que, en términos generales, se recoge en la Ley 41/2002⁴⁵, básica reguladora de la autonomía del paciente. La autonomía real del paciente depende de la calidad de la información que recibe, no solo de su entrega formal^{46,47}.

Esta información debe incluir no solo riesgos y beneficios, sino también incertidumbre, alternativas reales y límites del conocimiento. Esto es especialmente importante cuando hay múltiples opciones razonables, cuando el pronóstico

TABLA 3. CÓMO FOMENTAR LA PARTICIPACIÓN EN EECC RESPETANDO LA AUTONOMÍA DEL PACIENTE

OBJETIVO POR CONSEGUIR	LIMITACIONES	POSIBLES SOLUCIONES
Motivación para participar en EECC	Desigualdad en el acceso y en los procesos asistenciales, con posibles cargas adicionales para el paciente.	Incorporar la perspectiva del paciente en el diseño de ensayos con ATMP, considerando el potencial beneficio transformador, la carga del tratamiento y las expectativas realistas asociadas.
Información detallada para los pacientes	Limitaciones de tiempo y elevada complejidad de las situaciones clínicas.	Reforzar los procesos de información en ATMP mediante herramientas adaptadas a las necesidades y conocimientos del paciente, que expliquen la complejidad del tratamiento, su carácter potencialmente irreversible y el seguimiento a largo plazo, facilitando una toma de decisiones informada.
Buena comunicación entre el médico y el paciente	Influencia de factores psicológicos en la toma de decisiones.	Fomentar una comunicación clínica específica para ATMP, con formación en habilidades comunicativas en contextos de alta complejidad e innovación terapéutica.
Pacientes empoderados y capaces de tomar decisiones	Falta de motivación y/o descoordinación.	Promover la educación del paciente en ATMP, incluyendo la gestión de expectativas, la comprensión de su naturaleza innovadora y la participación en decisiones sobre opciones terapéuticas.

Fuente: elaboración propia a partir de Dennstädt et al., 2024⁴⁹.

es incierto o cuando la decisión se toma en situaciones de alta carga emocional. Por ejemplo, en el ámbito de los ensayos clínicos, donde la participación del paciente es clave, resulta necesario garantizar que esta información se proporcione de forma adecuada para favorecer una toma de decisiones informada y autónoma. Por eso, la literatura más reciente propone una aproximación de autonomía relacional y decisión compartida, más sensible al contexto que una visión puramente individualista (Tabla 3)⁴⁶.

También es importante resaltar el papel de las expectativas. Unas expectativas irreales pueden distorsionar la decisión tanto como una mala información, por lo que es importante ayudar al paciente a construir expectativas proporcionadas sobre lo que el tratamiento puede y no puede ofrecer. Revisiones recientes señalan que la comunicación clínica debe abordar miedos, emociones, confianza y expectativas para reducir barreras psicológicas y facilitar una participación auténtica del paciente en la decisión. Cuando esto no ocurre, los pacientes tienden a delegar por ansiedad, confianza ciega o sensación de no entender suficientemente la situación^{48,49}.

Respecto al consentimiento informado, la tendencia actual es entenderlo como un proceso relacional, evolutivo y adaptado al contexto, no como una simple firma^{46,47}. La evidencia reciente también insiste en que el consentimiento informado debe ser dinámico. En investigación genómica en EERR, el consentimiento no puede limitarse a un momento único porque los usos de datos, los hallazgos secundarios y las implicaciones familiares pueden cambiar con el tiempo⁵⁰.

Pacientes pediátricos y personas con discapacidad cognitiva

En pediatría, la autonomía no se entiende como un "todo o nada", sino como una capacidad que se desarrolla con la edad, la experiencia y el contexto clínico. El marco de derechos del niño reconoce que los menores tienen derecho a ser escuchados, y el Consejo de Europa subraya que son titulares de derechos con capacidades evolutivas para participar en decisiones sobre su salud. Por ello, el papel clínico no es solo pedir consentimiento a los padres, sino incorporar activamente la voz del niño o adolescente de manera acorde a su desarrollo^{51,52}.

En las personas con discapacidad cognitiva o intelectual, el cambio conceptual más importante es que la discapacidad no debe equipararse automáticamente a incapacidad decisional. La Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad reconoce su derecho al ejercicio de derechos en igualdad de condiciones y obliga a proporcionar ajustes razonables y apoyo, cambiando el enfoque de sustituir las decisiones por el *supported decision-making*: ayudar a la persona a entender, valorar y expresar preferencias con información accesible, apoyos comunicativos y acompañantes de confianza⁵³. La evidencia reciente también muestra que el mayor

problema no suele ser una incapacidad intrínseca de la persona, sino las barreras del sistema: el lenguaje técnico, la falta de tiempo, la ausencia de materiales en lectura fácil, la escasa formación clínica y las pocas adaptaciones en hospitales y consultas⁵⁴.

Rol de las familias y asociaciones de pacientes

En cuanto a las familias, la tendencia actual es hacia un modelo de autonomía relacional: muchas decisiones sanitarias no se toman en aislamiento, sino dentro de redes de apoyo afectivo y práctico. En este marco, los familiares y cuidadores ayudan a interpretar la información, clarificar valores, sostener emocionalmente al paciente y participar en la deliberación cuando el propio paciente así lo desea^{55,56}. Por otro lado, el diagnóstico genético que conlleven algunas ATMP puede revelar riesgos para hermanos, padres u otros familiares, afectando a su privacidad, por lo que también se les debe informar y pedir consentimiento en caso de uso secundario de datos. La presencia familiar puede generar tensiones éticas, sobre todo cuando el paciente es dependiente o está gravemente enfermo, desplazándose la conversación con el clínico hacia la familia y terminar reflejando más los valores de los familiares que los del paciente. Esto, a su vez, lleva a

La autonomía del paciente debe entenderse como un proceso relacional y no como una capacidad individual aislada. En este sentido, la clave no es preguntar "¿puede decidir solo?", sino "¿qué apoyos necesita para participar de forma significativa y segura en la decisión?". Este enfoque resulta especialmente relevante en ATMP, donde la complejidad del tratamiento y el impacto de la decisión exigen reforzar la información, la comunicación y el acompañamiento. Promover una autonomía efectiva implica, por tanto, facilitar condiciones que permitan al paciente participar en la toma de decisiones clínicas.

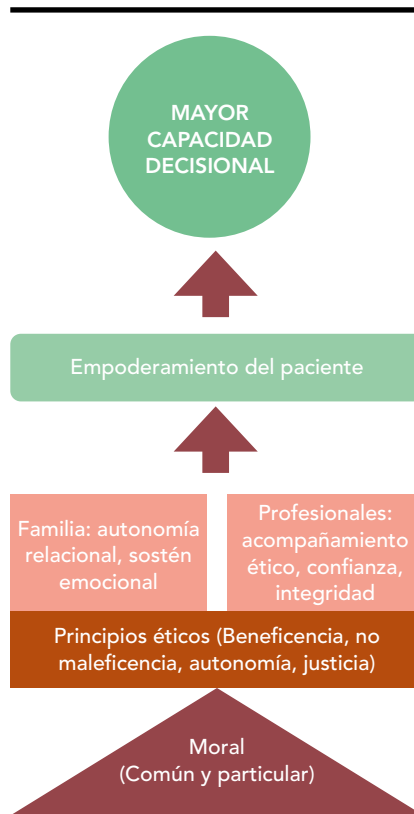
que en algunos casos los familiares experimenten sobrecarga, dificultad decisional y arrepentimiento⁵⁷.

En cuanto a las asociaciones de pacientes, estas no suelen intervenir en la decisión clínica individual, pero sí en las condiciones que hacen posible una autonomía más efectiva. Precisamente, el *European Patients' Forum* destaca que estas entidades aportan valor en participación y capacidad de intervenir en la toma de decisiones sanitarias, mejorando la alfabetización en salud, apoyando a personas recién diagnosticadas y ayudando a los pacientes a llegar a la consulta con más capacidad para deliberar sobre opciones⁵⁸.

Aquí destaca el *European Patients' Academy on Therapeutic Innovation* (EUPATI), una iniciativa europea creada para formar y capacitar a pacientes y representantes de pacientes en investigación y desarrollo de medicamentos (y en otros aspectos del ciclo de vida de un medicamento), con el objetivo de que puedan participar de manera informada en los procesos de innovación terapéutica y en la toma de decisiones sanitarias⁵⁹. Su relevancia es especialmente notable en el ámbito de las ATMP, donde la complejidad científica, los modelos de desarrollo y los procesos regulatorios requieren un mayor nivel de comprensión por parte de los pacientes. A través de su programa formativo y de recursos como la EUPATI Toolbox, que incluye contenidos específicos sobre ATMP, la iniciativa contribuye a mejorar la alfabetización en estas terapias, facilitar la participación en el diseño de ensayos clínicos y promover la incorporación de la perspectiva del paciente en procesos regulatorios y de evaluación.

La Figura 3 sintetiza los principales factores éticos y relacionales que influyen en la toma de decisiones del paciente.

FIGURA 3. FACTORES ÉTICOS Y RELACIONALES QUE SUSTENTAN LA TOMA DE DECISIONES DEL PACIENTE



Fuente: elaboración propia, inspirado en Varkey et al., 2021¹⁹.

IMPACTO EMOCIONAL, SOCIAL Y MORAL

Carga emocional en pacientes, familias y profesionales

En los pacientes de EERR a los que se les ofrece una ATMP como opción terapéutica, la carga emocional no desaparece, sino que cambia de forma: la esperanza de una posible mejoría o incluso "cura" convive con una incertidumbre intensa, un alto esfuerzo logístico, expectativas difíciles de manejar y dilemas morales sobre acceso, riesgo y justicia. Además,

se ha visto que esta carga emocional se articula principalmente en cuatro ejes: la incertidumbre, la esperanza, la carga del tratamiento y el miedo a los resultados incompletos o tardíos. Los pocos estudios que existen sobre las preferencias de los pacientes respecto a los ATMP sugieren que las características más importantes para ellos son el beneficio clínico, la incertidumbre, el riesgo, la carga del tratamiento y la calidad de vida, independientemente de si se trata de una terapia génica, celular o tisular⁶⁰. A estos datos se suma que entre 70% y el 90% de las EERR comienzan en la infancia, por lo que muchos pacientes llevan esta carga emocional a costas durante casi la totalidad de sus vidas⁶¹.

Los familiares y cuidadores de estos pacientes también padecen niveles elevados de estrés, una peor salud mental que otros individuos de su edad, una mayor carga del cuidador, mayor presión financiera, y una disminución de la calidad de vida en general¹⁷. En pacientes de EERR tratados con ATMP, esta carga emocional también persiste en las familias, ya que exige organizar la vida alrededor del tratamiento, asumir desplazamientos, monitorización estrecha, miedo a complicaciones y expectativas difíciles de calibrar⁶², por lo que se están empezando a reivindicar herramientas para su medición, como es la adaptación del cuestionario FROM-16, un cuestionario validado de 16 ítems que mide el impacto de la enfermedad de un paciente en la calidad de vida de su familia y cuidadores, desarrollado inicialmente en el ámbito dermatológico y actualmente en proceso de adaptación a otras patologías, incluidas las EERR⁶³.

En cuanto a los profesionales sanitarios, experimentan una carga emocional particular, caracterizada por una falta de conocimiento consolidado, la escasez de evidencia y la dificultad de orientar a pacientes y familias. A esto se añaden fenómenos más generales pero muy pertinentes, como el *moral distress*, que en la literatura reciente se asocia con frustración, culpa, agotamiento emocional y riesgo de *burnout* cuando el profesional percibe lo que sería correcto hacer pero no puede llevarlo a cabo por barreras estructurales o de recursos⁶⁴.

Además, tanto el paciente como sus familiares como el profesional sanitario deben afrontar también la posibilidad de que exista una terapia transformadora a la que no puedan acceder por país, centro, financiación o criterios de inclusión. Esa discrepancia entre lo técnicamente posible y lo realmente disponible genera un sufrimiento moral en todos los implicados⁶⁵.

Riesgo de falsas expectativas y daño moral

Las esperanzas generadas por estas ATMP son muy elevadas, pues se conciben como potencialmente transformadoras o incluso curativas de la enfermedad. Sin embargo, a menudo llevan de la mano evidencia limitada, acceso desigual y gran complejidad logística⁶⁶. Esta combinación favorece en pacientes y familias, el riesgo de la transición desde una esperanza legítima hacia una esperanza no calibrada.

Un estudio centrado en ATMP para EERR neurológicas identificó como principales características de los pacientes y sus familias, un elevado interés por estos tratamientos, pero un nivel bajo de conocimiento y un acceso limitado a información

de calidad. Asimismo, observó una alta tolerancia al riesgo, a pesar de la incertidumbre y las lagunas de conocimiento existentes, aspectos que pueden conducir a daño moral⁶⁷.

En esta línea, Barrett et al. señalaron en un estudio publicado en 2025 sobre terapias génicas y celulares para EERR y ultrarraras que varios programas prometedores fueron abandonados por inviabilidad comercial, incluso tras mostrar resultados iniciales de seguridad y eficacia, dejando a los pacientes con pocas o ninguna opción terapéutica⁶⁸.

Este contexto pone de manifiesto la necesidad de gestionar de forma responsable las expectativas, garantizando una comunicación transparente y un equilibrio ético entre la promoción de la innovación y la protección de los pacientes frente a riesgos e incertidumbre.

Acompañamiento ético y comunicativo

En la práctica clínica, el acompañamiento debe ser ético y comunicativo, evitando caer en los paternalismos médicos. Este acompañamiento ético incluye varias funciones. La primera función es hacer comprensible la incertidum-

CASOS EMBLEMÁTICOS DE DILEMAS BIOÉTICOS EN ATMP

Aitana (España-Italia): acceso a terapia génica y justicia distributiva⁶⁹

Aitana, una paciente española con ADA-SCID, tuvo que desplazarse a Italia para recibir la terapia génica Strimvelis®, ya que era el único centro en Europa donde se administraba.

Este caso pone de manifiesto importantes dilemas bioéticos relacionados con la justicia distributiva, al depender el acceso al tratamiento del lugar de residencia, la disponibilidad de centros especializados y la sostenibilidad económica de la terapia. Además, los cambios en el modelo de comercialización y la transferencia del programa a un entorno no comercial reflejan la complejidad de garantizar el acceso sostenido a este tipo de terapias, poniendo de relieve la tensión entre innovación, acceso y viabilidad a largo plazo en enfermedades ultrarraras.

Charlie Gard (Reino Unido): autonomía, interés del menor y límites del tratamiento experimental⁷⁰

Charlie Gard, un bebé británico con una enfermedad mitocondrial grave, fue objeto de un conflicto entre sus padres y el sistema sanitario sobre la posibilidad de acceder a un tratamiento experimental en el extranjero. Mientras que los padres defendían continuar con el tratamiento, los médicos consideraron que no existía evidencia suficiente de beneficio y que prolongar la intervención no era en el mejor interés del paciente.

El caso fue llevado a los tribunales, que finalmente respaldó la decisión médica, priorizando el interés superior del menor frente a la autonomía parental. Este caso ilustra la complejidad de las decisiones en contextos de alta incertidumbre, donde entran en conflicto los principios de autonomía, beneficencia y no maleficencia, así como el papel de las instituciones en la toma de decisiones clínicas.

bre, pero sin destruir la esperanza: explicar qué se sabe, qué no se sabe, qué resultados son plausibles y qué límites tiene la evidencia. La segunda es sostener la deliberación con pacientes y familias cuando no haya una opción obviamente correcta. La tercera es ofrecer una continuidad relacional, es decir, no reducir el proceso a una conversación puntual de consentimiento, sino mantener apoyo antes del tratamiento, durante el seguimiento y ante posibles resultados incompletos o adversos⁷¹.

Además, EURORDIS (Organización Europea de Enfermedades Raras) sostiene que las personas con EERR y sus familias deberían tener acceso a atención psicosocial cuando la necesiten, y recuerda que esto no suele estar integrado de forma estándar en la atención médica, lo que subraya la relevancia de estos aspectos en la toma de decisiones éticas en este ámbito⁷².

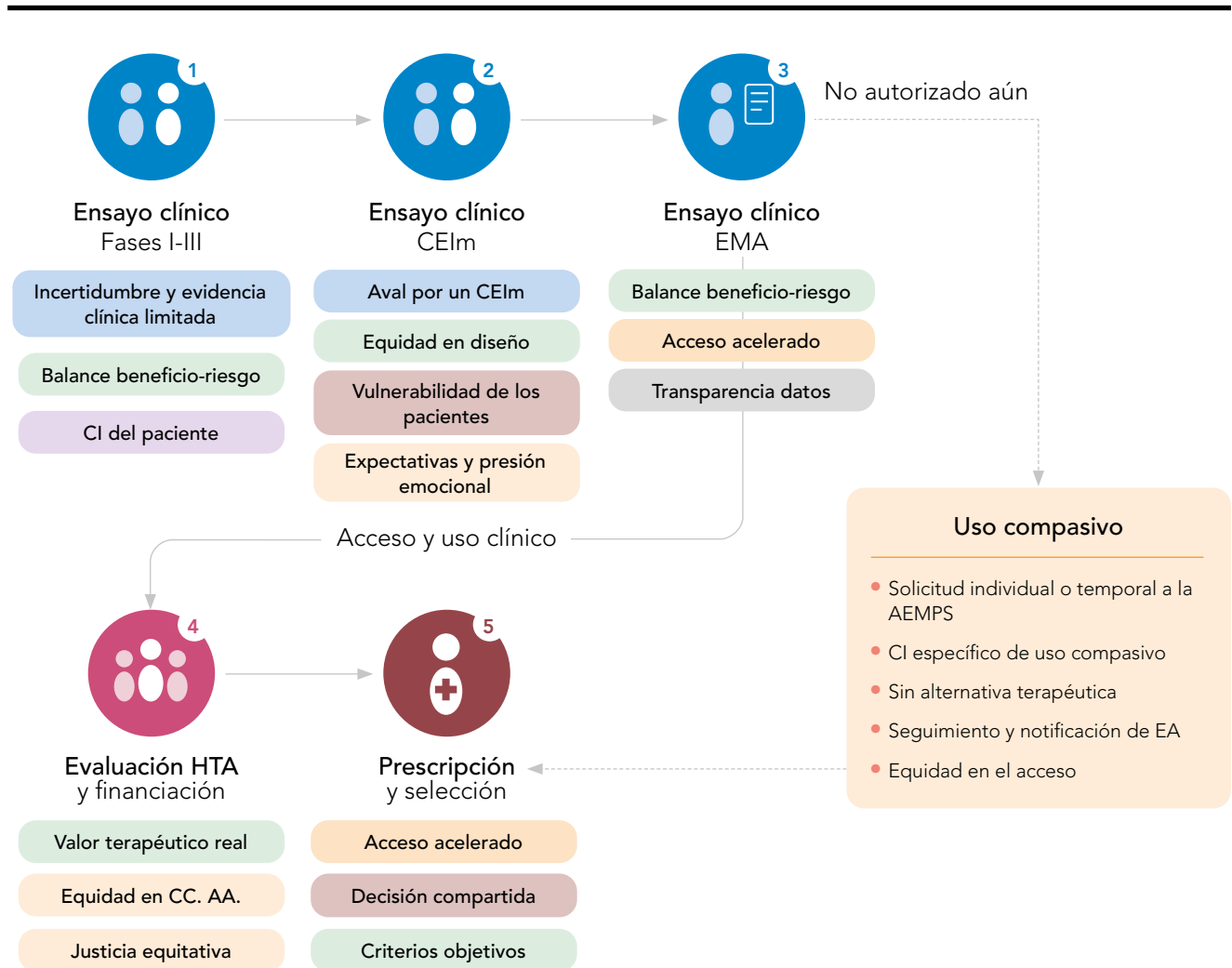
La Figura 4 esquematiza el recorrido bioético a lo largo de las distintas fases de desarrollo de los

medicamentos, desde la investigación clínica hasta su prescripción en la práctica asistencial.

GOBERNANZA, REGULACIÓN Y RESPONSABILIDAD PÚBLICA EN TERAPIAS AVANZADAS

La incorporación de las ATMP en la práctica clínica no es únicamente un reto científico o asistencial, sino también un desafío de gobernanza que exige marcos regulatorios sólidos y una clara responsabilidad pública. En el contexto de las EERR, donde la evidencia

FIGURA 4. RECORRIDO BIOÉTICO A LO LARGO DEL DESARROLLO Y ACCESO A ATMP



Abreviaturas: AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; ATMP: Advanced Therapy Medicinal Products; CCAA: Comunidades Autónomas; CEIm: Comité Ético de Investigación con medicamentos; CI: consentimiento informado; EA: eventos adversos; EMA: European Medicines Agency. **Fuente:** elaboración propia a criterio de los autores.

es limitada, los costes elevados y la necesidad médica urgente, las decisiones sobre financiación, acceso y uso de estas terapias trascienden el ámbito clínico individual y adquieren una dimensión colectiva.

El marco regulatorio europeo, articulado en torno al Reglamento 1394/2007 y complementado por otras normativas como el Reglamento 726/2004, ha permitido establecer criterios para la evaluación, autorización y seguimiento de las terapias avanzadas. Sin embargo, la creciente complejidad de estas intervenciones y la flexibilidad introducida en los procesos de aprobación (como las autorizaciones condicionales o los programas de acceso temprano antes comentados) hacen necesario reforzar los mecanismos de gobernanza que aseguren decisiones coherentes, transparentes y éticamente justificables.

En este sentido, la responsabilidad pública implica no solo garantizar la seguridad y eficacia de los tratamientos, sino también velar por su equidad en el acceso, su sostenibilidad y su alineación con los valores del sistema sanitario. Esto requiere integrar de forma explícita principios bioéticos, especialmente la justicia distributiva, en los procesos de evaluación y financiación, así como promover una mayor transparencia en los criterios de priorización y asignación de recursos.

Asimismo, resulta fundamental avanzar hacia marcos éticos explícitos que orienten la incorporación de estas terapias en condiciones de alta incertidumbre. Estos marcos deben contemplar no solo la evidencia clínica disponible, sino también el grado de necesidad

médica no cubierta, el impacto en la calidad de vida, las implicaciones sociales, la generación de evidencia en práctica clínica real para reducir la incertidumbre y la participación de los pacientes en la toma de decisiones.

Finalmente, una gobernanza adecuada de las ATMP debe apoyarse en la colaboración entre reguladores, clínicos, pacientes, industria y decisores públicos, promoviendo modelos de decisión compartida también a nivel institucional. Solo a través de este enfoque integrador será posible garantizar que la innovación terapéutica se incorpore de manera ética, equitativa y sostenible en los sistemas de salud.

La complejidad de las ATMP requiere marcos regulatorios robustos que aseguren coherencia, transparencia y criterios éticos en su incorporación al sistema

IMPLICACIONES PRÁCTICAS Y LÍNEAS DE MEJORA

A partir del análisis realizado, se proponen las siguientes recomendaciones orientadas a mejorar la toma de decisiones éticas en el ámbito de las ATMP para EERR.

En primer lugar, es fundamental reforzar la calidad de la información proporcionada a los pacientes, asegurando que incluya no solo beneficios y riesgos, sino también el grado de incertidumbre, las

alternativas disponibles y los límites del conocimiento. Esto debe ir acompañado de herramientas que faciliten la comprensión y la toma de decisiones informadas.

En segundo lugar, se recomienda promover modelos de decisión compartida y autonomía relacional, especialmente en contextos de alta complejidad clínica, incorporando activamente a pacientes, familias y cuidadores en el proceso deliberativo.

Asimismo, resulta necesario integrar el apoyo psicosocial como parte estructural de la atención, tanto para pacientes como para familiares, con el fin de abordar el impacto emocional, gestionar expectativas y reducir el riesgo de daño moral.

Desde una perspectiva organizativa, se debería potenciar el papel de los Comités de ética asistencial, favoreciendo su participación en decisiones clínicas complejas como el acceso temprano, la exención hospitalaria o la selección de pacientes, y avanzar hacia una mayor armonización de su funcionamiento.

En el ámbito regulatorio, se recomienda reforzar los mecanismos de generación de evidencia post-autorización, incluyendo el uso sistemático de datos en vida real, con el objetivo de reducir la incertidumbre asociada a estas terapias y mejorar la evaluación del balance beneficio-riesgo a lo largo del tiempo.

Finalmente, es imprescindible avanzar en políticas que garanticen la equidad en el acceso a las ATMP, abordando las desigualdades entre países, centros y sistemas de financiación, y asegurando que la innovación terapéutica se traduzca

en beneficios reales para todos los pacientes.

CONCLUSIONES

Las ATMP han transformado el abordaje de las EERR, desplazando el modelo tradicional centrado en el manejo sintomático hacia intervenciones dirigidas a la base fisiopatológica de la enfermedad. Sin embargo, este avance científico se acompaña de una mayor complejidad clínica, regulatoria y, especialmente, ética, derivada de la incertidumbre sobre la evidencia, los riesgos a largo plazo y la sostenibilidad de su implementación.

En este contexto, la toma de decisiones no puede basarse únicamente en criterios técnicos, sino que requiere integrar de forma equilibrada los principios de beneficencia, no male-

ficencia, autonomía y justicia. La necesidad de facilitar el acceso temprano a tratamientos potencialmente beneficiosos debe ponderarse con la obligación de minimizar riesgos, garantizar una información adecuada y promover una distribución equitativa de los recursos.

Asimismo, la autonomía del paciente adquiere una dimensión más compleja, que exige avanzar hacia modelos de decisión compartida y autonomía relacional, especialmente en escenarios de alta incertidumbre. Garantizar una participación real del paciente implica no solo proporcionar información, sino también gestionar expectativas, abordar el impacto emocional y adaptar el consentimiento informado a un proceso dinámico y contextualizado.

Por otro lado, el papel de los Comités de ética, tanto de investigación como asistenciales, resulta esencial para garantizar la adecuación ética de las decisiones en estos entornos, actuando como mecanismos de protección y deliberación ante situaciones donde la evidencia es limitada y los valores en conflicto son frecuentes.

Finalmente, las ATMP ponen de manifiesto la necesidad de incorporar una perspectiva ética transversal que no solo acompañe al desarrollo científico, sino que también oriente la toma de decisiones clínicas, regulatorias y sociales. En este sentido, el desafío no reside únicamente en desarrollar nuevas terapias, sino en asegurar que su implementación sea ética, equitativa y centrada en el paciente.





1. Baek HJ, Nam Y, Rim YA, Ju JH. Advances in Cell and Gene Therapy for Rare Disease Treatment. *Int J Stem Cells*. 2025;18(4):324-37. doi:10.15283/ijsc25028
2. Cacoub E, Lefebvre NB, Milunov D, Sarkar M, Saha S. Quantifying hope: an EU perspective of rare disease therapeutic space and market dynamics. *Front Public Health*. 2025;13:1520467. doi:10.3389/fpubh.2025.1520467
3. Chaudhary A, Kumar V. Rare diseases: a comprehensive literature review and future directions. *J Rare Dis*. 2025;4(1):33. doi:10.1007/s44162-025-00099-6
4. Khawaja S, Ali RH, Ahmed I, Umair M. Gene Therapy in Rare Genetic Disorders: Current Progress and Future Perspectives. *Curr Genomics*. 2025;26(4):278-89. doi:10.2174/01113892029361490250310041259
5. Gicquel T, Cortial L, Lutsyk K, Forget S, Braun S, Boyer PO, et al. 2017-2023: state of the art of gene therapies in rare diseases in Europe: the dynamics of clinical R&D, new approved treatments and expected therapies in the pipelines. *Rare Dis Orphan Drugs J*. 2023;2(4). doi:10.20517/rdodj.2023.29
6. Orphan designation: Overview | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2009 [citado 1 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/orphan-designation-overview>.
7. European Commission. Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004 [Internet]. 2019. Disponible en: <http://data.europa.eu/eli/reg/2007/1394/2019-07-26>
8. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Real Decreto 477/2014, de 13 de junio, por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial [Internet]. Sec. 1, Real Decreto 477/2014. 2014. p. 45068-78. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2014/06/13/477>
9. Nguyen CQ, Alba-Concepcion K, Palmer EE, Scully JL, Millis N, Farrar MA. The involvement of rare disease patient organisations in therapeutic innovation across rare paediatric neurological conditions: a narrative review. *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(1):167. doi:10.1186/s13023-022-02317-6
10. Djordjevic D, McFadyen A, Anderson JA. Ethical challenges and opportunities in the development and approval of novel therapeutics for rare diseases. *J Med Access*. 2023;7:27550834231177507. doi:10.1177/27550834231177507
11. Zimmermann BM, Eichinger J, Baumgartner MR. A systematic review of moral reasons on orphan drug reimbursement. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):292. doi:10.1186/s13023-021-01925-y
12. Alum EU, Ekpang li JE, Ekpang PO, Ainebyoona C, Nwagu KE, Nwuruku OA, et al. Toward an ethical future for orphan drugs: balancing access, affordability, and innovation. *J Med Econ*. 2025;28(1):1869-86. doi:10.1080/13696998.2025.2577514
13. Junaid M, Downs J, Groza T, Lassmann T, Baker S, Stevens K, et al. The United Nations convention on rare diseases—A framework for research prioritization. *Front Public Health*. 2025;13:1706653. doi:10.3389/fpubh.2025.1706653
14. Venugopal N, Naik G, Jayanna K, Mohapatra A, Sasinowski FJ, Kartha RV, et al. Review of methods for estimating the prevalence of rare diseases. *Rare Dis Orphan Drugs J*. 2024;3(1). doi:10.20517/rdodj.2023.39
15. Willmen L, Völkel L, Willmen T, Deckersbach T, Geyer S, Wagner AD. The economic burden of diagnostic uncertainty on rare disease patients. *BMC Health Serv Res*. 2024;24(1):1388. doi:10.1186/s12913-024-11763-w
16. Johnson B, Gibson G, Baskerville D, Castellano G, De Courcy J, Iqbal H, et al. Health-related quality of life and productivity burden for non-professional caregivers of adults with rare diseases: a real-world study. *Orphanet J Rare Dis*. 2025;20(1):282. doi:10.1186/s13023-025-03796-z
17. Domaradzki J, Jabkowski P, Walkowiak D. Rare disease, common struggles: quality of life, caregiver burden and financial wellbeing of family caregivers in Poland. *Sci Rep*. 2025;15(1):22678. doi:10.1038/s41598-025-08866-7
18. Beauchamp TL. Principlism in Bioethics. En: Serna P, Seoane JA, editores. *Bioethical Decision Making and Argumentation* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [citado 7 de marzo de 2026]. p. 1-16. (International Library of Ethics, Law, and the New Medicine). Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-43419-3_1 doi:10.1007/978-3-319-43419-3_1
19. Varkey B. Principles of Clinical Ethics and Their Application to Practice. *Med Princ Pract*. 2021;30(1):17-28. doi:10.1159/000509119
20. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. [Internet]. 2009. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2009/06/19/1015>



21. Mularski RA, Puntillo K, Varkey B, Erstad BL, Grap MJ, Gilbert HC, et al. Pain Management Within the Palliative and End-of-Life Care Experience in the ICU. *Chest*. 2009;135(5):1360-9. doi:10.1378/chest.08-2328
22. Fleischacker S. A short history of distributive justice. Harvard University Press; 2005.
23. BOE. Reglamento (CE) no 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos. DOUE-L-2004-80948 [Internet]. 30 de abril de 2004. p. 33. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-2004-80948>
24. Bartos B. What are the Changes in 2023 for Access to Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) in France? *Eur J Health Law*. 29 de enero de 2024;31(2):187-208. doi:10.1163/15718093-bja10121
25. Ministerio de Sanidad. Terapias avanzadas en el Sistema Nacional de Salud (SNS) [Internet]. [citado 14 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/home.htm>
26. European Medicines Agency (EMA). Advanced therapy medicinal products: Overview [Internet]. 2026 [citado 9 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview>
27. Schoenmakers DH, Asbreuk MABC, Martin T, Datema M, Beerepoot S, Inbar-Feigenberg M, et al. Key lessons from the first international treatment eligibility committee: the case of metachromatic leukodystrophy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2025;57:72-81. doi:10.1016/j.ejpn.2025.05.012
28. Jeanne M, Chung WK. DNA Sequencing in Newborn Screening: Opportunities, Challenges, and Future Directions. *Clin Chem*. 2025;71(1):77-86. doi:10.1093/clinchem/hvae180
29. Stark Z, Scott RH. Genomic newborn screening for rare diseases. *Nat Rev Genet*. 2023;24(11):755-66. doi:10.1038/s41576-023-00621-w
30. Almeida D, Mandslay D, Mol PGM, Sepodes B, Torre C. Real-World Data Included in Post-authorisation Measures: A Case Study of Approved Advanced Therapy Medicinal Products in the European Union between 2013 and 2024. *Bio-Drugs*. 2025;39(6):927-41. doi:10.1007/s40259-025-00737-x
31. Jonker AH, Tataru EA, Graessner H, Dimmock D, Jaffe A, Baynam G, et al. The state-of-the-art of N-of-1 therapies and the IRDiRC N-of-1 development roadmap. *Nat Rev Drug Discov*. 2025;24(1):40-56. doi:10.1038/s41573-024-01059-3
32. Mohan R, Reckelbus M, Borry P. Regional disparities in access to gene therapies in the European Union, the United States, Japan, and China. *Pers Med*. 2025;22(4):267-73. doi:10.1080/17410541.2025.2515002
33. Riva L, Petrini C. Regulation (EU) 536/2014 and the role of ethics committees: a proposal for a review system model. *BMJ Open*. 2024;14(11):e073451. doi:10.1136/bmjopen-2023-073451
34. European Commission. Entry into application of the Clinical Trials Regulation [Internet]. 2026 [citado 6 de marzo de 2026]. Disponible en: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/clinical-trials/entry-application-clinical-trials-regulation_en
35. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos. [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14082>
36. Kakroodi FA, Khodadoust E, Alizadeh M, Hayaei Tehrani RS, Sarabi PA, Rahmanian M, et al. Current challenges and future directions of ATMPs in regenerative medicine. *Regen Ther*. 2025;30:358-70. doi:10.1016/j.reth.2025.06.017
37. European Medicine Agency. Guideline on safety and efficacy follow-up and risk management of advanced therapy medicinal products - Scientific guideline [Internet]. [citado 6 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/guideline-safety-efficacy-follow-risk-management-advanced-therapy-medicinal-products-scientific-guideline>
38. Celis P, Farinelli G, Hidalgo-Simon A, Meij P, Tihaya M, Schüssler-Lenz M, et al. EMA commentary on the guideline on quality, nonclinical and clinical aspects of medicinal products containing genetically modified cells. *Br J Clin Pharmacol*. 2024;90(5):1203-12. doi:10.1111/bcp.16047
39. Didio A, Giannuzzi V, Archer N, Gani E, Sblano S, Peparh E, et al. Ethical and regulatory requirements for conducting researcher-driven large-scale multinational genetic haematological studies: the INHERENT experience. *Health Res Policy Syst*. 2025;23(1):101. doi:10.1186/s12961-025-01375-z



40. European Medicines Agency (EMA). Committee for Advanced Therapies (CAT) [Internet]. 2026. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-advanced-therapies-cat>
41. Reckelbus M, Mohan R, Locquet P, Van Steijvoort E, Huys I, Borry P. Disparities in access to gene therapy in the European Union: ethical and regulatory challenges. *J Law Biosci.* 2025;12(2):lsaf018. doi:10.1093/jlb/lsaf018
42. Grošelj U, Kavčič M, Drole Torkar A, Kafol J, Lainšček D, Jerala R, et al. Gene therapy of rare diseases as a milestone in medicine - overview of the field and report on initial experiences in Slovenia. *Orphanet J Rare Dis.* 2025;20(1):279. doi:10.1186/s13023-025-03828-8
43. Sánchez-Guijo F, Avendaño-Solá C, Badimón L, Bueren JA, Canals JM, Delgado J, et al. Role of Hospital Exemption in Europe: position paper from the Spanish Advanced Therapy Network (TERAV). *Bone Marrow Transplant.* 2023;58(6):727-8. doi:10.1038/s41409-023-01962-0
44. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Exención hospitalaria [Internet]. 2025 [citado 9 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/medicamentos-biologicos/terapias-avanzadas/terapias-avanzadas-de-fabricacion-no-industrial/exencion-hospitalaria>
45. Boletín Oficial del Estado. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos obligaciones en materia de información y documentación clínica [Internet]. BOE-A-2002-22188. 2003. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2002-22188>
46. Rosa Ramos JG, Vasconcelos C, Dadalto L. Practical approaches to the tasks of preserving autonomy and respecting vulnerability among critically ill adult patients: a narrative review. *Crit Care Sci.* 2025;37:e20250234. doi:10.62675/2965-2774.20250234
47. Tarantini G, Fraccaro C, Porzionato A, Van Mieghem N, Treede H, Shammam N, et al. Informed Consent and Shared Decision-Making in Modern Medicine: Case-Based Approach, Current Gaps and Practical Proposal. *Am J Cardiol.* 2025;241:77-83. doi:10.1016/j.amjcard.2025.01.015
48. Copley DM, Manias E, Watkins V, Hutchinson AM. Communication Processes Related to Decision-Making in Medication Management Between Healthcare Providers, Older People and Their Carers: A Systematic Review. *Health Expect.* 2025;28(2):e70252. doi:10.1111/hex.70252
49. Dennstädt F, Putora PM, Iseli T, Treffers T, Panje C, Fischer GF. Patient autonomy and shared decision-making in the context of clinical trial participation. *Eur J Clin Invest.* noviembre de 2024;54(11):e14291. doi:10.1111/eci.14291
50. Ekholm K, Augustinsson A, Sundström J, Johansen C, Storgårds M, Ljöstad L, et al. Implementing electronic informed consent in rare disease genomics. *Sci Rep.* 2025;15(1):44419. doi:10.1038/s41598-025-32740-1
51. Council of Europe. Children's participation in decisions about their health [Internet]. 2026. Disponible en: <https://www.coe.int/en/web/human-rights-and-biomedicine/guide-to-good-practice-concerning-the-participation-of-children>
52. Mallien Z, Luminet O, Hanin E, Grimm E, Kaemmerer M, Bovo A, et al. Autonomy in children and adolescents with chronic diseases: A systematic literature review of the conceptualization and evaluation. *J Pediatr Nurs.* 2025;83:168-82. doi:10.1016/j.pedn.2025.04.030
53. Dunn M, Strnadová I, Scully JL, Hansen J, Loblinz J, Sarfaraz S, et al. Equitable and accessible informed healthcare consent process for people with intellectual disability: a systematic literature review. *BMJ Qual Saf.* 2024;33(5):328-39. doi:10.1136/bmjqs-2023-016113
54. Downs J, Keeley J, Skoss R, Mills J, Nevill T, Schippers A, et al. Perspectives on the essential skills of healthcare decision making in children and adolescents with intellectual disability. *Int J Equity Health.* 2024;23(1):119. doi:10.1186/s12939-024-02204-5
55. Montori VM, Ruissen MM, Hargraves IG, Brito JP, Kunne-man M. Shared decision-making as a method of care. *BMJ Evid-Based Med.* 2023;28(4):213-7. doi:10.1136/bmjebm-2022-112068
56. Steffensen KD, Berry L. Shared Decision Making Can—and Should—Actively Involve Family Caregivers. *JCO Oncol Pract.* 2026;22(2):185-8. doi:10.1200/OP-25-00340
57. Lu Q, Ji J, Lu X yan, Yin QH, Yang YQ. Conversations Between Family Members and Physicians in Intensive Care Unit



- During Shared Decision-Making: A Qualitative Observational Study. *J Multidiscip Healthc.* 2025;Volume 18:4535-50. doi:10.2147/JMDH.S525581
58. European Patients Forum. THE ADDED VALUE OF PATIENT ORGANISATIONS [Internet]. 2017 [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.eu-patient.eu/globassets/library/publications/epf_added_value_report_final.pdf
 59. European Patients' Academy on Therapeutic Innovation [Internet]. 2026 [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://eupati.eu/>
 60. Ferizovic N, Lorgelly P, Clarke CS, Hunter RM, Plackett R, Abbas W, et al. Preferences for Advanced Therapy Medicinal Products: Understanding the Published Literature on the Value of Innovative Health Interventions. *Inq J Health Care Organ Provis Financ.* 2025;62:00469580251390763. doi:10.1177/00469580251390763
 61. Rare Diseases International. Towards a World Health Assembly Resolution on Rare Diseases [Internet]. 2024 [citado 6 de marzo de 2026]. Disponible en: https://www.rarediseasesinternational.org/wp-content/uploads/2024/06/Briefing-Note-WHA-Resolution-on-Rare-Diseases_June-2024.pdf
 62. Kole A, Hedley V, Rath A, Rodwell C, Sangiorgi L, Scarpa M, et al. Recommendations from the Rare 2030 Foresight Study: The future of rare diseases starts today [Internet]. 2021. Disponible en: http://download2.eurordis.org/rare2030/Rare2030_recommendations.pdf
 63. Brilliant CD, Finlay AY, Salek SM, Shah R, Bacon E, Laing H. Validation of the FROM-16 in family members of patients receiving advanced therapy medicinal product (ATMP). *Qual Life Res.* 2025;34(4):949-62. doi:10.1007/s11136-024-03880-0
 64. Zybarth D, Inhestern L, Otto R, Bergelt C. Uncertainties of healthcare professionals and informal caregivers in rare diseases: A systematic review. *Heliyon.* 2024;10(19):e38677. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e38677
 65. Cyske Z, Radzawska-Alenowicz E, Rintz E, Gaffke L, Pierzynowska K. The rare disease burden: a multidimensional challenge. *Acta Biochim Pol.* 2025;72:14777. doi:10.3389/abp.2025.14777
 66. Baylot V, Le TK, Taieb D, Rocchi P, Colleaux L. Between hope and reality: treatment of genetic diseases through nucleic acid-based drugs. *Commun Biol.* 2024;7(1):489. doi:10.1038/s42003-024-06121-9
 67. Nguyen CQ, Kariyawasam DST, Ngai TSJ, Nguyen J, Alba-Concepcion K, Grattan SE, et al. 'High hopes for treatment': Australian stakeholder perspectives of the clinical translation of advanced neurotherapeutics for rare neurological diseases. *Health Expect.* 2024;27(3):e14063. doi:10.1111/hex.14063
 68. Barrett D, Cannon PM, Mingozzi F, Porteus M, Rivière I, Flotte TR. Overcoming barriers to commercially pre-viable gene and cell therapies for rare and ultra-rare diseases. *Mol Ther.* 2025;33(11):5316-26. doi:10.1016/j.ymthe.2025.09.049
 69. El País. El tratamiento que salvó la vida de una 'niña burbuja' española (y que las farmacéuticas han abandonado porque no es rentable) [Internet]. 2024 [citado 8 de abril de 2026]. Disponible en: <https://elpais.com/>
 70. Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia. Reflexiones éticas desde el caso Charlie Gard [Internet]. 2026 [citado 8 de abril de 2026]. Disponible en: <https://www.semg.es/index.php/noticias/item/150-reflexiones-eticas-desde-el-caso-charlie-gard>
 71. Vermilion P, Boss R. Pediatric Perspectives on Palliative Care in the Neurocritical Care Unit. *Neurocrit Care.* 2024;41(3):739-48. doi:10.1007/s12028-024-02076-1
 72. EURORDIS. OUTLINE POSITION PAPER ON MENTAL HEALTH & WELLBEING JUNE 2024 A Position Paper by EURORDIS and its Members on behalf of rare disease community in Europe [Internet]. 2024 [citado 16 de marzo de 2026]. Disponible en: <https://download2.eurordis.org/mentalwellbeing/Eurordis-Position-Paper-Mental-Health-2024.pdf>

CONSIDERACIONES CLAVE PARA UN ACCESO EXPANDIDO ÉTICO Y EQUITATIVO A LAS TERAPIAS AVANZADAS EN FASE DE INVESTIGACIÓN

International Society for Cell & Gene Therapy Expanded Access Working Group position paper: key considerations to support equitable and ethical expanded access to investigational cell- and gene-based interventions. Elena Maryamchik E, Ikonomou L, Roxland BE, Grignon F, Levine BL, Grilley BJ; ISCT Committee on the Ethics of Cell and Gene Therapy Expanded Access Working Group. Cytotherapy 2025 Jun;27(6):671-677

NÉBOA ZOZAYA GONZÁLEZ

Científica titular en la Escuela Nacional de Sanidad – Instituto de Salud Carlos III

PRINCIPIOS PARA UN ACCESO EXPANDIDO ÉTICO, EQUITATIVO Y RESPONSABLE

- 1 DELIMITACIÓN CONCEPTUAL**
El acceso expandido es excepcional. No debe erosionar el desarrollo de ensayos clínicos ni sustituir los mecanismos regulatorios. No debe usarse como herramienta comercial.
- 2 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**
Deben ser explícitos, transparentes y clínicamente justificables. Evitar decisiones ad hoc, presiones externas o inequidades entre pacientes con características similares.
- 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO Y COMUNICACIÓN**
Proceso reforzado y comprensible. Información clara sobre riesgos, incertidumbres y posibles consecuencias no médicas. Evitar falsas expectativas. Decisión autónoma y bien informada.
- 4 RECOGIDA DE DATOS**
Recopilación sistemática de datos de seguridad y resultados clínicos. Calidad, integridad y transparencia como responsabilidad ética.
- 5 ASPECTOS ECONÓMICOS**
Recuperación limitada a costes directos razonables y justificados. No debe convertirse en comercialización prematura. La capacidad económica del paciente no debe condicionar el acceso.
- 6 INEQUIDADES EN EL ACCESO**
Riesgo de desigualdades por complejidad, coste y concentración en centros especializados. Criterios públicos y transparentes para garantizar un acceso justo y equitativo para todos.

PRINCIPIOS BIOÉTICOS

 BENEFICENCIA Buscar un beneficio real para el paciente basado en una justificación científica razonable.	 NO MALEFICENCIA Evitar causar daño innecesario. Evaluar con cautela el balance riesgo-beneficio.	 AUTONOMÍA Decisiones libres e informadas. Consentimiento verdaderamente informado y respeto por las preferencias del paciente.	 JUSTICIA Equidad en el acceso y protección frente a discriminaciones. Selección justa y criterios transparentes.
--	--	--	--

RECOGIDA DE INFORMACIÓN: GENERAR CONOCIMIENTO PARA EL FUTURO

Aunque el objetivo principal es el beneficio del paciente, la recopilación sistemática de datos clínicos puede contribuir a mejorar el conocimiento médico y beneficiar a futuros pacientes, sin convertir el acceso expandido en un ensayo clínico encubierto.

RECURSOS DE INFORMACIÓN PARA PROFESIONALES Y PACIENTES

- International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT): www.isctglobal.org
- U.S. Food and Drug Administration (FDA): www.fda.gov
- National Organization for Rare Disorders (NORD): www.rarediseases.org
- ClinicalTrials.gov: www.clinicaltrials.gov
- Patient Advocates y organizaciones de pacientes

El acceso expandido debe garantizar que el beneficio potencial justifique los riesgos, que no existan alternativas terapéuticas razonables, que el consentimiento sea riguroso y que los datos clínicos se registren y compartan de forma responsable.

RESUMEN

Este documento de posición elaborado por el grupo de trabajo sobre acceso expandido de la International Society for Cell & Gene Therapy (ISCT) aborda los desafíos éticos, regulatorios y operativos asociados al acceso ampliado o expandido a terapias celulares y génicas en investigación en Estados Unidos.

El documento busca establecer principios y recomendaciones para garantizar que el acceso ampliado se realice de forma equitativa, ética y científicamente responsable. Para ello, propone un marco conceptual con varios ejes centrales:

- 1. Delimitación conceptual.** El acceso expandido se presenta como un mecanismo excepcional de acceso a terapias todavía no aprobadas

para pacientes con enfermedades graves o potencialmente mortales que no disponen de alternativas terapéuticas y que no pueden participar en ensayos clínicos. El documento insiste en que esta vía no debe erosionar el desarrollo de los ensayos clínicos ni sustituir los mecanismos regulatorios estándar. Tampoco se debe usar como herramienta comercial de productos todavía no comercializados.

2. Criterios de elegibilidad y selección de pacientes candidatos.

Se aboga por que estos criterios sean explícitos, transparentes y clínicamente justificables. Se advierte contra decisiones *ad hoc* o basadas en presión mediática o capacidad de influencia. Asimismo, se señala la necesidad de mecanismos que minimicen inequidades en el acceso entre pacientes con características similares.

3. Consentimiento informado y comunicación con los pacientes.

El documento enfatiza la importancia de un proceso de consentimiento reforzado en el que el médico informe al paciente de manera didáctica sobre los riesgos e incertidumbres asociados al producto, así como de otras posibles consecuencias no médicas. Se recomienda evitar mensajes que puedan generar falsas expectativas al paciente y garantizar que la decisión sea autónoma y bien informada.

4. Recogida de datos.

Aunque el acceso expandido no es investigación clínica en sentido estricto, el grupo aboga por la recopilación sistemática de datos de seguridad y resultados clínicos, ya que pueden aportar información valiosa. La calidad, integri-

dad y transparencia en la gestión de estos datos forman parte de la responsabilidad ética de los desarrolladores e investigadores.

5. Aspectos económicos.

El documento analiza la posibilidad de recuperar costes directos asociados a la fabricación y administración del producto. Cualquier recuperación por parte del promotor debe limitarse a unos costes razonables y claramente justificados, evitando que el acceso expandido se convierta en una forma de comercialización prematura. Asimismo, se enfatiza que la capacidad económica del paciente no debe condicionar el acceso.

6. Inequidades en el acceso expandido.

El texto identifica riesgos estructurales de desigualdad que pueden amplificarse en el ámbito de las terapias celulares y génicas, debido a su complejidad técnica, elevado coste y concentración en centros altamente especializados, advirtiendo que el acceso expandido puede favorecer a pacientes de mayor nivel socioeconómico, atendidos en hospitales de referencia. Se aboga por establecer criterios públicos y transparentes de elegibilidad, aplicados de forma consistente, y evitar decisiones basadas en presiones externas o en la capacidad individual de influencia.

Finalmente, el documento ofrece a los profesionales sanitarios norteamericanos un listado de recursos de información útiles para poder aconsejar a los pacientes de forma confiable sobre sus opciones respecto al acceso expandido.

COMENTARIO

El documento de posición de la ISCT constituye una aportación

relevante en un momento en el que las terapias avanzadas están transformando el panorama biomédico global. Aunque impulsado desde un contexto norteamericano, el documento es en gran medida extrapolable a cualquier sistema sanitario avanzado porque la mayoría de los dilemas que aborda son estructurales y globales.

En nuestro contexto, el “acceso expandido” equivale al concepto de uso compasivo, figura regulada en la Unión Europea y aplicada en España bajo la supervisión de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. El Real Decreto 1015/2009 establece tres vías excepcionales de acceso a medicamentos en situaciones especiales: el uso compasivo de medicamentos en investigación para pacientes concretos en situaciones clínicas no cubiertas; el uso de medicamentos autorizados en condiciones distintas a las recogidas en su ficha técnica (*off-label*); y el acceso a medicamentos no autorizados en España pero comercializados legalmente en otros países.

Las terapias avanzadas intensifican los desafíos asociados a estas vías de acceso excepcional. Su elevada complejidad técnica, los altos costes de desarrollo y producción, la limitada evidencia clínica inicial y la creciente presión social crean un escenario en el que las decisiones clínicas y regulatorias adquieren una fuerte dimensión ética.

La bioética se fundamenta en cuatro principios básicos: beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia, que pueden aplicarse de manera específica al análisis ético de las terapias avanzadas y las enfermedades raras.

- **Beneficencia:** las intervenciones deben buscar un beneficio real para el paciente. Esto implica que el acceso a terapias experimentales se base en una justificación científica razonable, con datos preclínicos sólidos y, cuando sea posible, evidencia preliminar en humanos que permita estimar su potencial terapéutico. En enfermedades ultra-raras, esto no siempre es posible.
- **No maleficencia:** se debe evitar causar daño innecesario. El diagnóstico tardío, frecuente en enfermedades raras, puede resultar maleficente al conducir a tratamientos inadecuados o ineficaces. Además, las terapias avanzadas conllevan riesgos relevantes y a veces desconocidos, sobre todo a largo plazo, por lo que el balance riesgo-beneficio debe evaluarse con especial cautela.
- **Autonomía:** los pacientes deben poder tomar decisiones libres e informadas sobre su tratamiento. En enfermedades raras, la escasez de información, la incertidumbre y la presión emocional derivada de la falta de alternativas terapéuticas pueden dificultar esta autonomía. Por ello, el consentimiento debe ser verdaderamente informado, explicando rigurosamente la incertidumbre, los posibles riesgos y la posibilidad de falta de eficacia. Este principio también incluye el derecho a saber o a no saber su información genética.
- **Justicia:** equidad en el acceso a tratamientos innovadores y protección frente a discriminaciones. Los altos costes y las dificultades logísticas de las terapias avanzadas pueden limitar el acceso a pacientes con mayores recursos económicos

o a determinadas regiones geográficas. Los sistemas sanitarios deben promover mecanismos que aseguren una selección de pacientes justa y equitativa, con criterios transparentes.

Otro aspecto relevante del debate ético se refiere al valor del conocimiento generado a partir de estas intervenciones. Aunque el uso compasivo tiene como objetivo principal el beneficio directo del paciente y no la generación de evidencia científica, ofrecer tratamientos experimentales sin recoger datos relevantes supone perder una oportunidad de mejorar el conocimiento médico. Desde esta perspectiva, la recopilación sistemática de información clínica podría contribuir a mejorar la evaluación de estas terapias y beneficiar a futuros pacientes. No obstante, esta transición hacia modelos híbridos entre tratamiento e investigación ha suscitado debates que advierten del riesgo de desvirtuar la finalidad original del uso compasivo. El *position paper* propone precisamente un equilibrio: aprovechar la información generada sin convertir el acceso ampliado en un ensayo clínico encubierto.

La Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud, actualmente en proceso de actualización, subraya la necesidad de garantizar el acceso equitativo al diagnóstico y al tratamiento, reforzar los centros, servicios y unidades de referencia (CSUR) y mejorar la coordinación interterritorial. Aunque esta estrategia no regula específicamente el uso compasivo, sí establece principios esenciales para su gobernanza, como la evaluación rigurosa de la innovación, la cohesión territorial y la sostenibilidad del sistema. En

este marco, ha cobrado fuerza la propuesta de crear mecanismos de asesoramiento especializados que permitan armonizar las decisiones sobre medicamentos huérfanos y terapias avanzadas entre comunidades autónomas, reduciendo la variabilidad y fortaleciendo la equidad en el acceso.

Algunas regiones han desarrollado iniciativas particularmente relevantes en este ámbito. Por ejemplo, la red impulsada por el Servei Català de la Salut ha establecido circuitos específicos para el acceso a medicamentos huérfanos y terapias innovadoras, incluyendo programas de uso compasivo con criterios claros y procedimientos centralizados. Paralelamente, el modelo nacional de terapias CAR-T se ha consolidado como una referencia europea por su enfoque coordinado, basado en la designación de centros acreditados y la evaluación clínica centralizada.

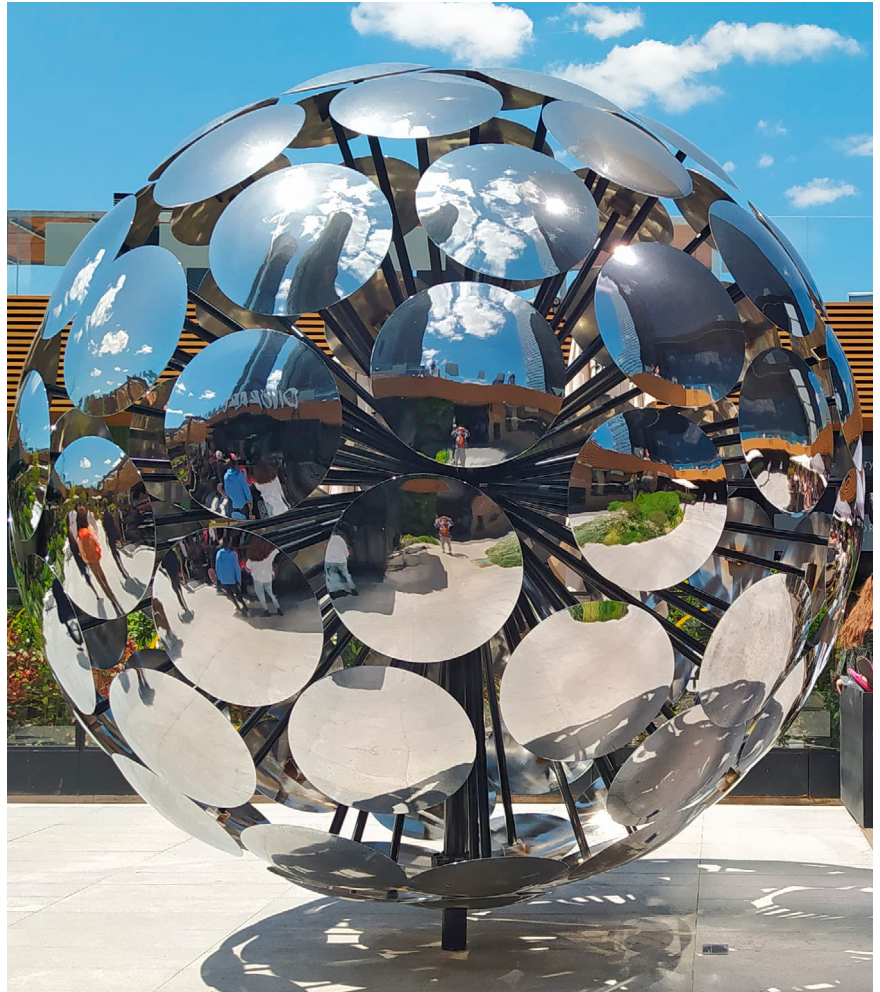
En resumen, el *position paper* de la ISCT ofrece un marco sólido para reflexionar sobre el acceso ampliado a terapias celulares y génicas, subrayando la necesidad de equilibrar innovación, seguridad y justicia social. Para que estos programas sean éticamente aceptables, deben garantizar que el beneficio potencial justifique los riesgos, que el paciente no disponga de alternativas terapéuticas razonables, que el consentimiento informado se obtenga de manera rigurosa y que los datos clínicos derivados de estos casos se registren y compartan de forma responsable. A ello se suma la importancia de una gobernanza coordinada entre reguladores, centros clínicos y comités éticos, que permita decisiones transparentes y homogéneas en todo el territorio.

DISPARIDADES EN EL ACCESO A LA TERAPIA GÉNICA EN LA UNIÓN EUROPEA: DESAFÍOS ÉTICOS Y REGULATORIOS

Reckelbus M, Mohan R, Locquet P, Van Steijvoort E, Huys I, Borry P. Disparities in access to gene therapy in the European Union: ethical and regulatory challenges. J Law Biosci. 2025 Sep 30;12(2):lsaf018

JORGE MESTRE-FERRÁNDIZ

Director de Strategic Intelligence & Policy Research en Weber España



RESUMEN

El artículo analiza las desigualdades en el acceso a las terapias génicas dentro de la Unión Europea (UE), poniendo el foco en los retos éticos y regulatorios que estas generan. Las terapias génicas representan uno de los avances más prometedores de la medicina moderna, con potencial curativo para enfermedades genéticas hasta ahora intratables. Sin embargo, su acceso equitativo sigue siendo limitado.

El marco regulador europeo, liderado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), establece un sistema centralizado de autorización que garantiza altos estándares de seguridad, calidad y eficacia.

Este sistema se complementa con mecanismos como la autorización condicional, los procedimientos acelerados o el programa PRIME. Además, existen vías alternativas como la "exención hospitalaria" (permite a los hospitales administrar terapias génicas sin autorización de comercialización bajo condiciones específicas) y los programas de uso compasivo (ofrecen una opción para que pacientes con enfermedades potencialmente mortales que no pueden participar en ensayos clínicos accedan a terapias antes de la autorización de comercialización), diseñadas para facilitar el acceso en situaciones urgentes.

A pesar de estos instrumentos, el artículo identifica importantes

barreras. En primer lugar, el elevado coste de estas terapias, que puede alcanzar entre uno y dos millones de euros por paciente, limita su disponibilidad, especialmente en países con menos recursos. En segundo lugar, existen importantes desigualdades geográficas debido a la fragmentación de los sistemas sanitarios y las diferencias en financiación, infraestructuras y políticas de reembolso entre los Estados miembros.

El texto también examina el papel de las evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) y de la Directiva de asistencia sanitaria transfronteriza, señalando que, aunque buscan mejorar el acceso, su impacto es limitado por obstáculos administrativos, financieros y logísticos.

Finalmente, el artículo concluye que el marco actual, aunque sólido en términos regulatorios, resulta insuficiente para garantizar un acceso equitativo. Propone avanzar hacia una mayor coordinación europea, mejorar la transparencia en precios y reforzar mecanismos que reduzcan las desigualdades entre países y regiones, como, por ejemplo, establecer directrices más claras para las vías alternativas ya comentadas.

COMENTARIO

El artículo aborda un tema crucial en la intersección entre innovación biomédica y justicia social: cómo garantizar que los avances científicos no profundicen las desigualdades existentes. Su principal valor reside en evidenciar una paradoja central del sistema europeo: mientras la UE ha logrado armonizar con éxito la evaluación científica de las terapias génicas y, de facto, ha introducido medidas para favorecer su desarrollo, ha fracasado en garantizar

un acceso equitativo a las mismas entre los países miembros, que son los que tienen que financiar con sus recursos este acceso.

El artículo expone cómo el alto coste por paciente es una de las barreras importantes, y, por lo tanto, el artículo acierta al vincular la cuestión económica con principios éticos como la justicia distributiva y la solidaridad.

nes concretas. Aunque menciona la necesidad de mayor coordinación y nuevos modelos de financiación, no desarrolla en detalle alternativas como compras conjuntas europeas, fondos solidarios, reformas más ambiciosas del sistema de propiedad intelectual, o financiar estas terapias a través de pagos plurianuales, donde el coste para los sistemas sanitarios se aplaza a lo largo del tiempo (y en función de



Pero las razones van más allá del precio. Así, la falta de coherencia en la aplicación de las otras vías alternativas disponibles (exención hospitalaria y uso compasivo) no solo genera inequidades, sino también incertidumbre para pacientes y profesionales. Al final, estos procesos se podrían considerar "parches" a un problema de alto calado.

Sin embargo, el texto podría profundizar más en posibles solucio-

resultados) sin tener que desembolsar su coste en un solo plazo. Este sería un paso importante para pasar del diagnóstico a la propuesta.

En conjunto, el artículo ofrece una reflexión rigurosa y oportuna sobre los límites del modelo actual. Su mensaje es claro: el verdadero reto ya no es desarrollar terapias innovadoras, sino garantizar que estas lleguen a quienes las necesitan en condiciones de equidad.



HILDA STEVENS

*Institute for Interdisciplinary Innovation in Healthcare (I3h),
Faculté de Médecine, Solvay
Brussels School of Economics and
Management, Université Libre de
Bruxelles (ULB), Brussels, Belgium*

*Akodad S, Haon B, Rochaix L,
Stevens H. Orphan medical devices:
addressing the regulatory and
access gaps in the EU and US.
Front Public Health. 2026 Jan
14;13:1729821.*

DISPOSITIVOS MÉDICOS HUÉRFANOS: ABORDANDO LAS BRECHAS REGULATORIAS Y DE ACCESO EN LA UE Y EE. UU.

Aunque su artículo se centra en los dispositivos médicos huérfanos, usted ha decidido ampliar el análisis a otros trabajos relacionados. ¿Por qué consideró importante hacerlo?

HS: He decidido ir un poco más allá de ese artículo concreto e incluir también a Haon et al.¹ sobre dispositivos médicos (huérfanos) y a Akodad et al.² sobre acceso temprano, porque, en conjunto, los tres artículos cuentan una historia más completa. El artículo sobre acceso temprano, con Sanae y Michel Goldman, muestra que las desigualdades en el acceso empiezan antes de la aprobación formal, dependiendo de dónde se realizan los ensayos, de cómo los reguladores gestionan la incertidumbre y de si existen programas de acceso temprano. El artículo sobre dispositivos médicos huérfanos, con Sanae y Baptiste, muestra después cómo, en el caso de los dispositivos, el problema es aún más profundo: en Europa sigue sin existir una vía plenamente armonizada para los dispositivos huérfanos, y el acceso depende de derogaciones fragmentadas y de esquemas nacionales. En conjunto, los artículos apuntan a una enseñanza general: los pacientes con enfermedades raras quedan demasiado a menudo excluidos no porque la innovación no exista, sino porque los

sistemas están mal diseñados para gestionar la rareza, la incertidumbre y los mercados pequeños.

¿Cuál era el objetivo principal de su artículo y por qué consideró importante centrarse específicamente en los dispositivos médicos huérfanos, además de en los medicamentos huérfanos, en el contexto de las enfermedades raras?

HS: El objetivo principal del artículo era poner de relieve un gran punto ciego en las políticas sobre enfermedades raras: los dispositivos médicos huérfanos. En este ámbito, la atención se ha centrado tradicionalmente en los medicamentos huérfanos, pero muchos pacientes también dependen de dispositivos altamente especializados para sobrevivir, recibir tratamiento, rehabilitación o desenvolverse en su vida cotidiana. Consideramos importante incorporar estas tecnologías a la conversación porque a menudo son esenciales y, sin embargo, siguen siendo mucho menos visibles en la regulación y en las políticas públicas. Esto también conecta con nuestro trabajo más amplio sobre acceso temprano, y fue claramente un esfuerzo de equipo. Trabajé muy estrechamente con la Dra. Sanae Akodad y Baptiste Haon, que realizaron su investigación doctoral en este campo, así como con

Mira Hartmann y la Prof. Lise Rochaix. Todos los miembros del equipo fueron fundamentales para el desarrollo de estas ideas. Su trabajo nos ayudó a vincular los dispositivos huérfanos con la cuestión más amplia del acceso a la innovación en enfermedades raras.

En toda esta investigación, una enseñanza recurrente ha sido que los pacientes a menudo quedan excluidos no porque la innovación no exista, sino por los problemas comentados anteriormente. Los dispositivos huérfanos son un ejemplo muy claro de ese problema.

¿Cómo estructuró su análisis comparativo entre los marcos regulatorios de la Unión Europea y Estados Unidos? ¿Qué metodología siguió para seleccionar las fuentes y los casos de estudio?

HS: Llevamos a cabo un análisis comparativo de políticas entre los sistemas de la UE y de EE. UU., examinando no solo la regulación formal, sino también cómo cada sistema gestiona en la práctica la evidencia, los incentivos, el acceso y la sostenibilidad a largo plazo. Nuestro objetivo era que la comparación reflejara la trayectoria real del paciente, y no solo el texto legal.

Este trabajo también se vio enormemente reforzado por la colaboración. Sanae y Baptiste aportaron una experiencia profunda derivada de sus trabajos doctorales sobre acceso temprano y dispositivos médicos huérfanos, y su contribución fue esencial tanto para dar forma al marco analítico como para interpretar los hallazgos.

Los casos de estudio se seleccionaron porque cada uno ilustraba un problema estructural diferente. Berlin Heart EXCOR mostró la fragi-

lidad de la innovación en un mercado muy pequeño. Argus II planteó cuestiones importantes sobre la continuidad de la atención una vez que los pacientes pasan a depender de una tecnología. Junto con las lecciones de nuestra otra investigación sobre acceso temprano y acelerado, estos ejemplos ayudaron a mostrar que los problemas de acceso rara vez se deben a una sola norma; normalmente reflejan un ecosistema político más amplio.

La mejora del acceso a los dispositivos médicos huérfanos podría suponer una enorme diferencia en la calidad de vida de los pacientes

Durante su investigación, ¿qué barreras regulatorias o estructurales identificó que dificultan el desarrollo y la disponibilidad de dispositivos médicos huérfanos, especialmente en Europa?

HS: La barrera más importante en Europa es la ausencia de un marco verdaderamente específico y vinculante para los dispositivos médicos huérfanos. Ha habido avances, pero el sistema sigue dependiendo en gran medida de la interpretación, de vías fragmentadas y de excepciones nacionales. Eso genera incertidumbre para los desarrolladores y un acceso desigual para los pacientes.

Otra barrera es que las exigencias de evidencia y cumplimiento normativo

suelen estar mal adaptadas a poblaciones muy pequeñas. La innovación en enfermedades raras implica inevitablemente incertidumbre y, sin embargo, nuestros sistemas siguen teniendo dificultades para gestionar esa incertidumbre de forma proporcionada. En nuestro trabajo relacionado con el acceso temprano, defendimos que la incertidumbre no debería convertirse automáticamente en una razón de exclusión. Creo que ese mismo principio se aplica con mucha fuerza a los dispositivos médicos huérfanos.

Su artículo analiza casos concretos, como Berlin Heart EXCOR y Argus II. ¿Qué enseñanzas ofrecen estos ejemplos respecto a las consecuencias reales que tienen para pacientes y desarrolladores las lagunas regulatorias?

HS: Estos casos nos recuerdan que las lagunas regulatorias nunca son meramente técnicas; afectan a vidas reales. Berlin Heart EXCOR mostró lo difícil que puede ser sostener la innovación cuando un dispositivo atiende a una población muy pequeña y la carga regulatoria es alta. Incluso cuando la necesidad clínica es evidente, la disponibilidad a largo plazo puede seguir siendo frágil.

Argus II ilustró algo igualmente importante: el acceso no consiste solo en llegar al mercado, sino también en la continuidad y en la responsabilidad a lo largo del tiempo. Cuando los pacientes pasan a depender de un dispositivo, el soporte no puede desaparecer sin más. Esa es una de las lecciones más amplias que hemos extraído de este conjunto de trabajos: un acceso más rápido o más temprano es valioso, pero debe ir acompañado de salvaguardas duraderas para los pacientes.

A partir de nuestro trabajo más amplio en el proyecto Horizon Europe de la Comisión Europea Hi-Prix, en el que mapeamos los distintos incentivos a la innovación y medimos su efectividad, nuestra conclusión es clara: los instrumentos aislados son menos eficaces que los paquetes coordinados de políticas. La innovación y el acceso deben abordarse a lo largo de todo el continuo, desde la base investigadora hasta la traslación clínica, la autorización de comercialización y la integración en el sistema. En otras palabras, la financiación en fases tempranas, la regulación, la generación de evidencia, el reembolso y la adopción deben estar alineados. Si una parte de la cadena es débil, el sistema global de incentivos rinde por debajo de lo esperado. Para la UE, el mensaje principal es la necesidad de coherencia: la política de innovación, la política regulatoria y la política de acceso deben diseñarse conjuntamente y no de forma aislada.

¿Cuáles fueron los principales retos que encontraron durante el proceso de investigación y cómo los abordaron?

HS: Uno de los mayores retos es la fragmentación. La información sobre dispositivos médicos huérfanos está dispersa entre legislación, documentos de orientación, literatura académica, esquemas nacionales y materiales específicos de casos. Está mucho menos estructurada que en el ámbito de los medicamentos huérfanos. Además, existe también un reto de transparencia. En muchos casos, las barreras reales no son plenamente visibles en la legislación principal. Aparecen en los huecos entre regulación, reembolso, práctica clínica y apoyo poscomercialización. Para abordar esto, intentamos combinar el análisis jurídico y político con ejemplos concretos, de modo que las consecuencias prácticas para

pacientes y desarrolladores siguieran siendo el eje central.

El artículo propone varios pilares de política pública y reformas regulatorias. En su opinión, ¿qué cambio se necesita con más urgencia para garantizar un acceso equitativo a dispositivos médicos esenciales para las personas con enfermedades raras?

HS: Si tuviera que identificar una prioridad, sería la creación en Europa de un marco vinculante para los dispositivos médicos huérfanos, ligado a requisitos de evidencia proporcionados y a una mejor coordinación entre regulación, reembolso y seguimiento. Sin esa base, todo lo demás sigue siendo demasiado ad hoc.

En un sentido más amplio, creo que necesitamos un cambio de mentalidad. En nuestro trabajo sobre acceso temprano sostenemos que el acceso no debe tratarse como una idea secundaria, sino como algo que debe integrarse en el desarrollo desde una fase temprana. En el caso de los dispositivos médicos huérfanos, eso significa un enfoque de ciclo de vida: uno que apoye la innovación, gestione la incertidumbre de forma responsable y proteja a los pacientes a lo largo del tiempo.

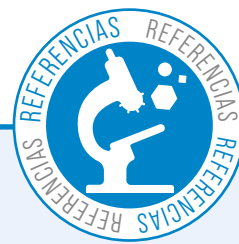
De cara al futuro, ¿cómo cree que una mejora del acceso a los dispositivos médicos huérfanos podría influir en la calidad de vida de las personas que viven con enfermedades raras?

¿Qué papel pueden desempeñar las organizaciones de pacientes, la generación de datos y la sociedad en general para impulsar este cambio?

HS: La mejora del acceso a los dispositivos médicos huérfanos podría suponer una enorme diferencia en

la calidad de vida de los pacientes. Estas tecnologías pueden prolongar la supervivencia, preservar la funcionalidad, apoyar la autonomía y ayudar a que los pacientes participen más plenamente en la vida cotidiana. Su impacto no suele ser solo clínico, sino también social y, a veces, profundamente personal.

Las organizaciones de pacientes tienen un papel crucial en hacer visibles las necesidades no cubiertas y en ayudar a definir los resultados que realmente importan a los pacientes y a sus familias. La generación de datos es igualmente importante, en especial en enfermedades raras, donde los modelos tradicionales de evidencia suelen ser difíciles de aplicar. Más ampliamente, la sociedad también tiene un papel, porque esto es, en última instancia, una cuestión de solidaridad. Si de verdad nos tomamos en serio la equidad en enfermedades raras, necesitamos sistemas capaces de valorar a las poblaciones pequeñas y de responder a sus necesidades con la misma seriedad que a las de cualquier otro grupo.



1. Haon B, Hartmann M, Akodad S, Stevens H, Rochaix L. Early and accelerated access programs for medical devices in the European Union: mapping regulatory derogations and national schemes. *Front Med Technol.* 2026 Feb 13;8:1729631.
2. Akodad S, Goldman M, Stevens H. Early access disparities in innovative therapies across the US, EU, China, and Japan. *Front Med (Lausanne).* 2025 Oct 23;12:1642882.



ALBERTO PALOMAR OLMEDA

Magistrado (E. V.). Miembro del
comité de bioética de España

INNOVACIÓN CON RESPONSABILIDAD. SEGURIDAD JURÍDICA EN TERAPIAS AVANZADAS

Desde su experiencia como jurista en el Comité de Bioética de España, ¿cuáles son los principales retos legales y bioéticos que están emergiendo con las terapias avanzadas en enfermedades raras?

AP: Bueno, realmente desde una perspectiva jurídica y bioética, los problemas que plantean las enfermedades raras no son esencialmente distintos de los del resto de enfermedades. Es cierto que difieren en su estructura o en los objetivos que se persiguen, pero, en el fondo, las cuestiones de base son las mismas.

En todos los casos se trata de determinar cómo los avances científicos pueden ser admitidos y con qué alcance, tanto en el ámbito de la investigación como en el de sus límites, que es precisamente donde interviene la bioética.

Lo que ocurre es que, por su propia naturaleza, las enfermedades raras exigen un mayor esfuerzo en términos de investigación. Y, si se me permite la expresión, casi en tono de broma, podría decirse que, así como las enfermedades son raras, también lo es la investigación que se asocia a ellas.

En la práctica, ¿qué cuestiones ético-jurídicas ve más delicadas en el acceso temprano, el uso compasivo y las decisiones cuando la evidencia es todavía limitada?

AP: Realmente, la cuestión fundamental es determinar en qué momento prevalece el valor de la salud futura o la salud de las personas frente al uso de los tratamientos y la investigación, que plantean importantes dilemas.

Actualmente hay debates sobre los límites de la utilización de determinados órganos de personas que están clínicamente muertas, pero que todavía no lo están completamente. La cuestión central es decidir en qué momento la investigación puede ser más eficaz para resolver problemas y cuándo debemos dar paso a intervenciones que hasta ese momento no habíamos considerado.

¿Qué exigencias debería cumplir un procedimiento de decisión (plazos, motivación, recursos/revisión, consistencia) para reducir arbitrariedad?

AP: Sin lugar a duda, este es uno de los grandes debates. Desde nuestra perspectiva como juristas, hemos centrado históricamente la atención en el consentimiento. El problema es que, en muchos de los supuestos que mencionábamos antes, el consentimiento otorgado por la persona directamente afectada, o por quienes la rodean, presenta características especiales: requiere información clara, motivación adecuada y, probablemente, facultades de revisión y consistencia, como hemos visto en debates recientes sobre eutanasia.

Por tanto, desde nuestro punto de vista, el gran desafío es cómo adaptar el consentimiento habitual a estas situaciones de investigación "agresiva", en el sentido de que son intervenciones muy potentes desde el punto de vista científico y de cumplimiento de objetivos. Esto implica equilibrar y compensar el valor individual del consentimiento con su utilización en el contexto de la investigación.

En caso de eventos adversos o resultados inesperados, ¿cómo se articula la responsabilidad y qué importancia tiene la trazabilidad y farmacovigilancia?

AP: Con esta pregunta estamos entrando en un ámbito distinto: cómo utilizar un ensayo clínico o cómo traducirlo a la práctica médica. La característica central de la investigación es que no se centra en el resultado, sino en el deber de aplicar las mejores técnicas y prácticas disponibles para alcanzar un objetivo, que en sí mismo puede ser revolucionario desde el punto de vista conceptual.

Por el contrario, cuando hablamos de farmacovigilancia o de la conexión con un medicamento o una práctica quirúrgica, las responsabilidades son más claras. En estos casos, deberían aplicarse los regímenes habituales de responsabilidad civil o, según corresponda, de responsabilidad profesional, tanto colegial como funcional en el caso de estatutarios.

¿Qué recomendaciones daría para contratos/acuerdos con garantías: acceso, seguimiento, protección de datos y rendición de cuentas?

AP: Esta cuestión se refiere a cómo articular los contratos o acuerdos con quienes desean incentivar o participar en la investigación. Los elementos fundamentales son el respeto a la protección de datos, a la intimidad y a la vinculación con la finalidad concreta del tratamiento de la información, que es el principio central de la protección de datos. Son aspectos cruciales para la correcta utilización de estos acuerdos o contratos.

La pregunta es si debe existir una garantía específica de protección de datos: de terceros, de personas fallecidas e incluso de la propia rendición de cuentas. Esta última debe estar orientada al cumplimiento del objetivo del proyecto y al uso de las mejores técnicas disponibles para alcanzar dicho objetivo.

En acuerdos de financiación condicionada, riesgo compartido o evaluaciones dinámicas, ¿qué estándares de transparencia deberían exigirse (criterios de elegibilidad, resultados, toma de decisiones) para mantener confianza pública?

AP: Creo que la confianza pública se sostiene sobre dos elementos fundamentales:

- En primer lugar, el criterio de elegibilidad. La admisión de investigaciones y ensayos clínicos debe basarse en criterios científicos sólidos y contrastados. No puede ser una ocurrencia individual, sino que debe depender de la relación entre la investigación y el objetivo que se pretende alcanzar, así como de la conexión específica con el tipo de enfermedad que se busca prevenir o tratar. La elegibilidad requiere, por tanto, una validación científica previa, clara e indiscutible.
- En segundo lugar, la transparencia en los resultados obtenidos, especialmente los parciales, es clave. La sociedad debe conocer que la investigación está cumpliendo con los objetivos planteados y evaluando críticamente los supuestos fundamentales que guiaron su elección.

Es cierto que la transparencia puede modularse hasta cierto punto, por factores como la protección de los resultados, la propiedad intelectual o compromisos

En el contexto de las EERR, el consentimiento informado debe adaptarse a investigaciones intensivas, equilibrando la autonomía del paciente con los objetivos científicos

relacionados con la innovación. Sin embargo, la confianza pública se construye sobre la certeza de que se eligieron adecuadamente los objetivos y de que los resultados, en la medida de lo posible, se comunican con rigor y honestidad.

Si tuviera que priorizar una reforma o recomendación normativa/organizativa para los próximos años, ¿qué cambiaría para que las terapias avanzadas se integren con más seguridad jurídica, equidad y sostenibilidad?

AP: Las terapias avanzadas, desde un punto de vista clínico, requieren también reconsiderar si el marco de análisis de ensayos clínicos y de las propias terapias está correctamente definido. Es decir, si los límites entre lo que es mera investigación y lo que constituye

una terapia están claros, o si, por el contrario, sería necesario redefinirlos.

Hay que entender que la terapia aporta un valor directo vinculado a la persona humana, ofreciendo un tratamiento que, en muchos casos, se basa únicamente en los primeros avances científicos y aún no está consolidado; de lo contrario, ya habría sido incorporado de manera rutinaria.

Por tanto, la ponderación de intereses y riesgos probablemente exige revisar si la línea que separa investigación de terapia está suficientemente trazada, o si conviene reformularla para avanzar en el desarrollo terapéutico, asegurando al mismo tiempo la prevención de riesgos y la seguridad jurídica en su aplicación.

SEGURIDAD JURÍDICA EN TERAPIAS AVANZADAS

1 Retos principales
Más investigación y límites bioéticos claros



Enfermedades raras • Innovación • Bioética

2 Acceso temprano
Decidir cuándo actuar con evidencia aún limitada



Riesgo • Beneficio • Tiempo

3 Consentimiento reforzado
Información clara, motivación, revisión y consistencia



Paciente • Decisión • Garantías

4 Responsabilidad y trazabilidad
Seguimiento, farmacovigilancia y protección de datos



Eventos diversos • Datos • Control

5 Transparencia y confianza
Criterios sólidos y resultados comunicados con rigor



Elegibilidad • Resultados • Confianza

6 Reforma prioritaria
Reducir la frontera entre investigación y terapia



Seguridad jurídica • Equidad • Sostenibilidad



Equilibrar innovación científica, protección de la persona y seguridad jurídica





ISOLINA RIAÑO GALÁN

Vicepresidenta del Comité de Bioética de España. Especialista en Pediatría en la Unidad de Endocrinología y Diabetes Infantil del Área de Gestión Clínica de Infancia y Adolescencia del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Profesora titular de Pediatría. Universidad de Oviedo

PRUDENCIA, JUSTICIA Y CUIDADO: LA CONDICIÓN HUMANA DE LA INNOVACIÓN

Como pediatra con más de 30 años de asistencia clínica, docencia e investigación en el ámbito de las enfermedades raras, ¿cuáles son hoy los principales dilemas éticos que introducen las terapias avanzadas en enfermedades raras? y ¿qué aspectos considera que no se están abordando todavía con la suficiente profundidad o anticipación?

IR: Las terapias avanzadas nos sitúan en un escenario apasionante que demanda prudencia y responsabilidad ética, porque cuando hablamos de enfermedades raras hablamos de niños, de niñas con nombres y apellidos: Lola, Irene, Mateo, Rubén; con gran vulnerabilidad e incertidumbre, y de familias agotadas por años de búsqueda diagnóstica. Y, de repente, aparece una terapia génica, celular personalizada que promete cambiarlo todo.

El primer problema ético es la justicia, porque son tratamientos extraordinariamente caros, dirigidos a muy pocas personas, en sistemas sanitarios con recursos limitados. ¿Y cómo priorizamos sin generar desigualdades? ¿Qué dejamos de financiar cuando invertimos millones en un solo tratamiento? La tensión entre equidad y eficiencia, que ya existía en las enfermedades raras, se vuelve mucho más intensa con estas nuevas terapias.

El segundo gran problema ético, en mi opinión, es la incertidumbre, porque la evidencia suele ser limitada. Los ensayos incluyen a pocos pacientes y el seguimiento es corto. Sabemos que puede funcionar, pero no siempre; no sabemos cuánto, durante cuánto tiempo o con qué efectos a largo plazo, y aun así tenemos que decidir. Quizá lo que menos estamos abordando es, precisamente, el impacto a largo plazo en el desarrollo de esa niña, de ese niño, en su autonomía futura, en la sostenibilidad del sistema. Y también estamos hablando poco de cómo gestionar éticamente la esperanza cuando la terapia se vive como la única oportunidad.

¿Cómo se aplica el principio del “interés superior del menor” cuando existen urgencias clínicas, evidencia limitada y decisiones que pueden tener consecuencias a largo plazo?

IR: El interés superior del menor no es sinónimo de maximalismo terapéutico; es decir, no significa hacer todo lo posible. Aplicarlo bien exige

preguntarse: ¿esto realmente le beneficia? ¿Qué riesgos estamos asumiendo? ¿Qué sabemos y qué no sabemos? Y, sobre todo, ¿estamos actuando desde la prudencia o desde el miedo?

Cuando hay urgencia y la evidencia es limitada, el interés superior se convierte en un ejercicio de equilibrio y de prudencia, no es abandonar, pero tampoco es intervenir sin una reflexión profunda.

Además, la voz del menor debe estar presente en función de su edad, de su madurez y del tipo de decisión que estamos tomando: no podemos hablar de su futuro sin escucharle.

En el ámbito pediátrico, ¿qué buenas prácticas recomendaría para garantizar un consentimiento informado sólido (y el adecuado asentimiento del menor cuando proceda) en situaciones de alta complejidad, caracterizadas por la incertidumbre clínica, riesgos aún desconocidos, elevadas expectativas familiares y presión temporal?

IR: El consentimiento informado no puede ser un mero trámite nunca, pero mucho menos aquí. El consentimiento informado es un proceso. Las familias llegan con miedo, con esperanza, con una carga emocional enorme. Nuestra responsabilidad es ofrecer información clara, honesta y comprensible; decir qué sabemos y también qué no sabemos; y diferenciar evidencia sólida de expectativas razonables.

Es fundamental dar tiempo, aunque sea poco; ofrecer espacios de deliberación; incluso apoyo psicológico en paralelo. Y, en el caso de los niños y adolescentes, explicarles lo que ocurre de forma adecuada a su edad. El asentimiento es importante, y conviene recalcar que no es algo simbólico: es una forma de reconocer su dignidad.

Por lo tanto, hablaríamos de toma de decisiones compartida: un término que no es un eslogan, sino una necesidad ética. Es decir, una toma de decisiones compartida en la que participen el menor y la familia, y también los profesionales implicados en la atención de este niño, de esta niña.

Cuando el tiempo es limitado y las opciones terapéuticas tienen bajo margen de reversibilidad, ¿cómo se deben tomar las decisiones clínicas en pediatría? ¿Qué papel juega el principio de proporcionalidad terapéutica en la evaluación de riesgos y beneficios?

IR: Cuando hablamos de terapias irreversibles, la palabra clave es la proporcionalidad, porque no todo lo técnicamente posible es éticamente adecuado. Hay que valorar la gravedad de la enfermedad, la probabilidad real de beneficio, los riesgos conocidos y desconocidos, el impacto en la calidad de vida y la carga para el menor y para la familia.

La proporcionalidad nos obliga a preguntarnos: ¿el beneficio esperado compensa razonablemente el riesgo? Y esa pregunta debe formularse en equipo, de manera colegiada, especialmente en pediatría, porque decidir con prudencia no es frenar el avance: es hacerlo de forma responsable.

¿Qué retos éticos surgen en la continuidad del cuidado de estos pacientes, como el seguimiento a largo plazo, la transición a unidades de adultos, la adherencia y la coordinación multidisciplinar?

IR: A veces parece que acceder a una terapia avanzada, después de tanto tiempo esperando, es el final del camino. Pero, en realidad, no es la llegada a la meta tras años de incertidumbre diagnóstica, tratamiento sintomático y larga espera: la administración de una terapia avanzada se vive como un punto de inflexión, pero es el inicio de una nueva etapa.

Muchas de estas intervenciones exigen un seguimiento a muy largo plazo. No hablamos solo de controles clínicos periódicos, sino de vigilancia de efectos tardíos, de evaluación del desarrollo, de monitorización inmunológica o genética, y de recogida de datos para ensayos y registros internacionales. Es un compromiso que puede durar décadas, y esto implica una responsabilidad continuada por parte del sistema.

Y aquí aparece el primer reto ético: no abandonar. Existe el riesgo, sutil pero real, de que una vez administrada la terapia avanzada el foco mediático y clínico se desplace y el paciente quede diluido en la rutina asistencial. La ética del cuidado nos recuerda que la responsabilidad no termina con la innovación: continúa en el acompañamiento sostenido.

Otro gran desafío es la transición a unidades de adultos. Muchos niños y niñas tratados con terapias avanzadas tienen necesidades muy específicas, y el paso de equipos pediátricos altamente implicados a servicios de adultos puede vivirse como una pérdida de referencia y de vínculo. Nosotros establecemos vínculos con estos pacientes y, si no se planifica bien, la transición puede

generar discontinuidad asistencial, pérdida de adherencia y sensación de desprotección. Por eso, la transición no debería ser un simple traslado administrativo, sino un proceso estructurado, progresivo y coordinado, en el que participen ambos equipos y en el que el joven paciente se prepare para asumir una mayor autonomía.

Y aquí llegamos a un punto central: la necesidad de equipos multidisciplinares reales y coordinados. Todos estamos de acuerdo en esa necesidad, pero la realidad es que las enfermedades raras y, sobre todo, estas terapias avanzadas, no se pueden abordar desde una única especialidad. Se necesita la mirada conjunta de pediatras o internistas, genetistas, inmunólogos, rehabilitadores, psicólogos, trabajadores sociales, enfermería experta, profesionales de salud mental e incluso la coordinación con el ámbito educativo y social.

El reto no es solo reunir profesionales, sino trabajar de manera integrada. La fragmentación del sistema sanitario es uno de los grandes problemas éticos en este contexto, porque cuando cada especialista actúa de forma aislada el peso de la coordinación recae sobre la familia, que se convierte en gestora involuntaria del proceso: le añadimos una carga más, y eso es injusto. Y no debe ser así. Desde una perspectiva ética, la coordinación no es un lujo organizativo: es una obligación moral. Garantiza la continuidad, la coherencia en las decisiones y la seguridad clínica; evita mensajes contradictorios; reduce el riesgo de duplicidades y de omisiones y, sobre todo, protege y promueve la autonomía del paciente y su familia, que pueden tomar decisiones mejor informadas cuando existe un discurso clínico compartido.

También la gestión nos plantea desafíos: cuando el tratamiento inicial ha sido muy visible, el seguimiento puede parecer secundario, pero es esencial. Si el sistema no facilita accesibilidad, información clara y acompañamiento, la carga vuelve a recaer en familias agotadas.

En definitiva, el verdadero reto no es solo ofrecer terapias innovadoras, sino construir estructuras de cuidado que las sostengan en el tiempo. La excelencia técnica sin continuidad asistencial se queda a medias. La ética del cuidado nos recuerda que innovar implica también organizar, coordinar y acompañar.

Al valorar los efectos de una terapia avanzada en un niño, ¿qué dimensiones además de la eficacia clínica deberían considerarse (por ejemplo, desarrollo, escolarización, familia, salud mental)?

IR: En pediatría, el tiempo es desarrollo. Por eso tenemos que decir que no basta con mejorar un biomarcador, no basta con que una cifra se normalice o que una proteína se exprese mejor: cualquier intervención en pediatría impacta en un proceso vital que está en plena construcción.

Cuando valoramos el efecto de una terapia avanzada en un niño o una niña, tenemos que preguntarnos qué significa realmente mejorar.

Primero, el desarrollo global: no solo la evolución clínica de la enfermedad, sino el desarrollo cognitivo, motor, emocional y social. ¿Ese niño gana autonomía? ¿Puede comunicarse mejor? ¿Interactúa más? ¿Disminuye la dependencia? En pediatría, el resultado no es solo supervivencia: es calidad del desarrollo.

Segundo, la escolarización y la inclusión educativa. Tenemos que preguntarnos: ¿puede asistir con mayor regularidad al colegio? ¿Participa en igualdad de condiciones? ¿Necesita menos apoyos? La escuela es un espacio de socialización, de identidad y de futuro. Una terapia que permite mayor integración escolar tiene un impacto enorme, aunque eso no siempre se refleje en los ensayos clínicos.

Tercero, la autonomía futura. En los más pequeños puede parecer lejano, pero cada decisión terapéutica está modelando su vida adulta. ¿Esta intervención amplía sus posibilidades de independencia? ¿Le permitirá tomar decisiones por sí mismo, por sí misma, más adelante? ¿O introduce nuevas dependencias médicas permanentes?

Cuarto, la salud mental. Y no solo del menor, sino también de la familia. Las enfermedades raras generan ansiedad, duelo crónico, incertidumbre constante. A veces la terapia reduce síntomas físicos, pero no disminuye la carga emocional, o incluso puede aumentar la angustia si los resultados no cumplen las expectativas generadas.

Y aquí entra una dimensión clave: la realidad familiar. Las terapias avanzadas no ocurren en el vacío. Implican desplazamientos, reorganización laboral, gastos añadidos, periodos de hospitalización, cambios en la dinámica familiar. ¿Disminuye la carga de cuidados? ¿Permite que los padres y madres recuperen cierta normalidad? ¿Reduce el desgaste emocional? Todas estas preguntas, y sus respuestas, forman parte del resultado.

También tendríamos que considerar la percepción subjetiva de la calidad de vida, o lo que se entiende por "una vida de calidad". A veces los profesionales valoramos el éxito desde parámetros técnicos, mientras que la familia lo mide con cosas bien concretas: poder dormir mejor, salir al parque, reducir ingresos hospitalarios, planificar unas vacaciones.

En definitiva, una terapia que mejora un parámetro biológico, pero no transforma la vida cotidiana puede no estar cumpliendo plenamente el principio de beneficencia. Porque beneficiar no es solo modificar la enfermedad: es mejorar la vida. Y quizá el verdadero avance en este ámbito no sea únicamente desarrollar terapias más sofisticadas, sino aprender a evaluar sus resultados desde una mirada más humana, más integral, más centrada en el niño, en la niña, como persona en crecimiento, no solo como portador de una patología.

Dado que estas terapias a veces se perciben como "una oportunidad única", ¿cómo se puede comunicar de manera ética y empática los beneficios, límites

y riesgos? ¿Qué apoyos (psicológicos, sociales, educativos) deberían integrarse para las familias y los pacientes?

IR: La comunicación es clave y es clave cómo lo hacemos para no generar falsas expectativas y, al mismo tiempo, alimentar la esperanza, que es legítima. Nuestra tarea no es apagarla, sino acompañarla con realismo: explicar los beneficios posibles, los límites probables, los riesgos conocidos y también los desconocidos, y nombrar la incertidumbre. Y, por otra parte, hay que recordar que la incertidumbre forma parte de la vida misma, sin generar desesperanza.

Y todo eso no debemos hacerlo solos. Es esencial integrar apoyo psicológico, trabajo social, asesoramiento genético, coordinación educativa y también redes de pacientes, porque la información técnica no es suficiente. Las familias necesitan sentirse acompañadas.

En el fondo, las terapias avanzadas nos recuerdan algo muy sencillo: la tecnología puede ser extraordinaria, pero solo es verdaderamente humana cuando va acompañada de prudencia, de justicia y de cuidado.

LA CONDICIÓN HUMANA DE LA INNOVACIÓN EN TERAPIAS AVANZADAS

<p>1 Justicia y equidad</p>  <p>Terapias extraordinariamente costosas para muy pocos pacientes. El reto es priorizar sin generar desigualdades</p>	<p>2 Incertidumbre y esperanza</p>  <p>La evidencia suele ser limitada y el seguimiento corto. Hay que gestionar éticamente la esperanza y los efectos a largo plazo</p>	<p>3 Interés superior del menor</p>  <p>No significa hacer todo lo posible, sino actuar con prudencia, equilibrio y escuchando la voz del menor</p>	<p>4 Consentimiento y asentamiento</p>  <p>Debe ser un proceso claro, honesto y comprensible, con deliberación y decisiones compartidas con la familia</p>
<p>5 Proporcionalidad terapéutica</p>  <p>En decisiones poco reversibles hay que valorar gravedad, beneficio real, riesgos, calidad de vida y carga familiar</p>	<p>6 Cuidado continuo</p>  <p>La terapia no es el final: exige seguimiento prolongado, transcripción a adultos y evitar el abandono asistencial</p>	<p>7 Coordinación multidisciplinar</p>  <p>La respuesta ética requiere equipos realmente coordinados: clínica, genética, rehabilitación, salud mental, ámbito social y educación</p>	<p>8 Qué significa mejorar</p>  <p>No solo eficacia clínica: también desarrollo, escolarización, autonomía, salud mental y calidad de vida familiar</p>



Innovar también es acompañar, coordinar y cuidar a largo plazo



FEDERICO MONTALVO JAASKELAINEN

Doctor en Derecho y Profesor Propio Ordinario (Catedrático) de Derecho Constitucional de la Universidad Pontificia Comillas, ICADE. Fue Presidente del Comité de Bioética de España (2018-2022)

REGULAR BIEN PARA INNOVAR CON DERECHOS

¿Desde su perspectiva de derecho constitucional y bioética, qué derechos y principios del Estado social, igualdad, dignidad, protección de la salud, están más en tensión con el despliegue de terapias avanzadas en enfermedades raras?

FM: Hay que recordar que la Constitución española, hace muchos otros textos, recoge expresamente el derecho a la protección de la salud, que tiene que ver con lo que estamos hablando, pero también hay que recordar que se trata de un derecho social, no un derecho fundamental, y eso significa que los poderes públicos, tanto el Parlamento como el Gobierno, tienen facultades para determinar hasta dónde llega esa protección. La protección a la salud o el derecho a la salud no significa que el Estado pueda garantizarnos la salud, porque depende de hechos completamente ajenos al Estado, pero sí que ponga a nuestra disposición una serie de medios, tratamientos, para tratar de conservar y preservar nuestra salud. Como es un derecho social y el Estado tiene esa posibilidad de configurarlo, es aquí donde surge el gran problema, cómo distribuimos los recursos sanitarios, porque el todo para todos es imposible y ahí es donde entran en juego los principios éticos y legales, en la distribución de recursos sanitarios.

En el caso de las terapias avanzadas y concretamente las enfermedades raras, el problema que se plantea desde la perspectiva ético legal es que estamos ante enfermedades que normalmente afectan a un grupo minoritario de la sociedad y eso habitualmente opera en contra de ese grupo minoritario. Tenemos la tendencia a resolver estas cuestiones sobre la base de una teoría, que es útil (como el propio nombre de la teoría indica), pero que es insuficiente, que es el utilitarismo: el mayor beneficio para el mayor número de personas. Si el modelo de distribución de recursos lo basamos en el mayor beneficio para el mayor número de personas, las enfermedades minoritarias quedarían prácticamente fuera. Dice un autor italiano que, con el utilitarismo, el mayor beneficio para el mayor número de personas, que lo que tiene muy en cuenta es la eficiencia, pierden los de siempre.

Lo que hay que hacer es combinar, desde el punto de vista ético-legal en la distribución de recursos, en la determinación de qué es ese derecho a la

protección de la salud, diferentes principios o teorías. El utilitarismo es una teoría que es importante y se usa habitualmente, pero junto a ella, por ejemplo, hay que considerar, la equidad. Si aplicamos un principio de igualdad, la igualdad a las personas que están en una situación desigual a los demás de origen, como pueden ser aquellos que tienen enfermedades más minoritarias, se verían perjudicados por una decisión igualitaria. Por lo tanto, en este tipo de ámbitos como son las enfermedades raras y las terapias avanzadas, la equidad también tiene una especial relevancia.

También el principio de protección frente a la vulnerabilidad y también el principio de protección de la infancia, de manera que lo que se hace normalmente es combinar todos ellos y, a través de la combinación de ellos, establecer unos criterios para determinar qué se puede dar, cuándo y a quiénes prioritariamente. Tenemos un buen aprendizaje durante la pandemia con la priorización en el acceso a las vacunas. En España, nos llegaron 500.000 vacunas y estamos hablando de una población vacunable en ese momento en torno a 20.000.000 personas. Había que decidir a quién se vacunaba primero. El criterio que se utilizó entonces, que puede ser útil para otros campos como el que estamos comentando, fue el de vincular o combinar, como decía antes, utilitarismo (el mayor beneficio), protección de la vulnerabilidad, contexto también socioeconómico, protección de la infancia, equidad; una serie de principios; combinándolos se puede llegar a determinar a quién se le da.

Estamos hablando de un campo que tiene un coste importante (el de las terapias avanzadas) que afecta a veces a grupos minoritarios, pero esto no puede determinar que siempre queden excluidos por el coste y por su condición de grupo minoritario. En nuestro derecho y en nuestra ética hay herramientas suficientes para resolverlo, pero no se trata de una cuestión sencilla. La última idea que quiero comentar es que no debemos basarlo todo en el utilitarismo, en la eficiencia. El utilitarismo es un buen criterio, pero nunca un criterio único. Como criterio único genera habitualmente inequidad e injusticia.

Cuando una decisión de financiación o acceso es negativa o está condicionada, ¿qué requisitos debería cumplir para ser legítima y aceptable socialmente: motivación, evidencia, consistencia, participación, revisabilidad?

FM: En España, esto está jurídicamente bien resuelto. En la práctica, muchas veces no se está cumpliendo y

últimamente cada vez menos, y es uno de los problemas que también hay que denunciar. Está bien resuelto formalmente porque nuestra Constitución establece un principio que hay personas que no conocen, pero es importante: el principio de interdicción de la arbitrariedad, que significa que toda decisión de los poderes públicos, como puede ser la decisión de financiación de determinados fármacos, debe estar motivada, es decir, debe estar basada en una serie de criterios para no ser considerada arbitraria. Si la decisión pública de financiación no está suficientemente motivada, esa decisión se considera arbitraria y, por lo tanto, es radicalmente nula. ¿Qué significa que esté motivada y que no sea arbitraria? Pues que atiende a diferentes elementos, por ejemplo: el criterio de expertos, independientes y que no solo pertenezcan a un campo (el campo, por ejemplo, de las ciencias médicas), sino también a otros campos como el campo de la economía, el campo de la ética, el campo del derecho o el campo de la sociología.

Muchas veces, lo que funciona a la hora de tomar decisiones para demostrar que hay motivación y, por tanto, no hay arbitrariedad (no decido lo que yo quiero porque yo quiero; los poderes públicos no están para decir lo que quieran, están para satisfacer el interés público) es buscar el asesoramiento de expertos en equipos multidisciplinares. Este asesoramiento de expertos no implica que la decisión vaya a ser la acertada, también los expertos se equivocan, pero al menos esos expertos ofrecen a los poderes públicos, a la hora de decidir sobre la financiación, unos criterios objetivos con una evidencia en la ciencia, en la economía, en la ética, en la sociología, en el derecho que permiten al menos demostrar que la decisión se ha tomado de una manera racional. Lo importante aquí no es que uno acierte o no acierte, es que al menos sea racional en la toma de decisión.

Por tanto, si los poderes públicos rechazan financiar un medicamento y lo hacen sobre la base de unos criterios objetivos basados en una evidencia multidisciplinar, podemos considerar que esa decisión, sea acertada o no, al menos es racional y, por tanto, jurídicamente es aceptable, pero el decidir sobre la base de falsos criterios o, por ejemplo, el argumento habitual de "no hay dinero", no es una motivación suficiente y para eso los tribunales sí que tienen expresamente atribuida a través de la Constitución la función de valorar si realmente la decisión es arbitraria o no, es decir, si está suficientemente motivada.

¿Qué papel deberían jugar los órganos independientes, comités de bioética, agencias de evaluación, defensor del pueblo y garantes para reforzar la legitimidad de estas decisiones y evitar desigualdades?

FM: Su función es relevante y como señalaba antes, para que la decisión no sea considerada arbitraria, debe responder a una racionalidad que normalmente se basa en un asesoramiento suficiente y en ese asesoramiento tienen que intervenir agencias ya establecidas y expertos independientes. Dependiendo del tipo de medicamento o de la prestación más o menos compleja, habrá que valorar si se establece una comisión ad hoc. Yo recuerdo que, cuando ocupaba un cargo en el Comité de Bioética de España, el propio Ministerio de Sanidad nos consultó sobre temas de financiación de medicamentos. En concreto, recuerdo que entre 2016-2017, antes de la pandemia, nos consultó sobre la inclusión o no en la cartera de servicios del medicamento de la profilaxis preexposición (PrEP), y lo que dio el Comité de Bioética fue un criterio basado en principios éticos. Luego el Ministerio tenía que consultar a otros expertos y valorando todas las consultas que había hecho, tomar una decisión. Si así lo hace, la decisión está motivada. Si no se hace así, como en ocasiones ocurre, la decisión es arbitraria y, por tanto, es ilegal. La participación de todas las instituciones y organismos que existen, es muy importante porque determina que podamos, al menos, presumir de que la decisión es racional.

Estas terapias son muy costosas y compiten con otras necesidades sanitarias. ¿Cómo se articula una justicia distributiva que sea compatible con la sostenibilidad sin convertirla en una barrera injusta para las minorías, como es el caso de las enfermedades raras?

FM: Pues como hemos comentado antes también, y yo creo que es bueno insistir en esa idea, en nuestro sistema jurídico existen principios, no solo de igualdad y equidad y, como antes señalaba, el utilitarismo es una buena doctrina, pero no suficiente. Si va a ser el mayor beneficio para el mayor número de personas, las minorías quedan fuera y nosotros tenemos implementados otros principios y otros valores que corrigen esa idea utilitarista o corrigen el principio de igualdad y que tie-

nen en cuenta lo que son los grupos minoritarios o lo que pueden ser las enfermedades raras.

La decisión de exclusión, porque se trata de un grupo mínimo con un sobrecoste, es una decisión manifiestamente injusta desde una perspectiva ética, pero también es una decisión manifiestamente ilegal porque sería arbitraria, eso no responde a la racionalidad. Todos sabemos que se trata de grupos minoritarios, todos sabemos que se trata de medicamentos costosos, pero eso no determina por sí mismo que tengan que ser excluidos. Lo que habrá que establecer es un acceso en función de prioridades, evaluar, por ejemplo, riesgo-beneficio. Cuando hablamos de grupos vulnerables, especialmente los menores de edad, los niños y adolescentes, eso determinaría un criterio prioritario. También, personas en determinada situación de vulnerabilidad, en las que la enfermedad tiene un impacto que les impide desarrollar mínimamente lo que es una vida ordinaria, que afecta especialmente a la autonomía hay que tenerlo en cuenta. Porque si no, el criterio de "son pocos y cuesta mucho" es un criterio arbitrario, no es racional y, por tanto, no es motivado.

Si el modelo de distribución de recursos lo basamos en el mayor beneficio para el mayor número de personas, las enfermedades minoritarias quedarían prácticamente fuera

¿Qué papel deberían tener pacientes, familias, sociedades científicas y ciudadanía en la deliberación sobre terapias avanzadas? ¿Cómo evitar que la participación se convierta en captura por intereses y se mantenga como un proceso deliberativo real?

FM: En España tenemos la suerte de que hemos avanzado hacia una representación de los pacientes sólida y seria, que además no los representa en áreas muy fragmentadas, sino con una visión de globalidad. Tenemos dos grandes asociaciones de pacientes muy activas y participativas, que pueden ofrecer una visión general del paciente, no la visión concreta de una persona que defiende su interés, que es legítimo.

Lo que hay que tener en cuenta son las necesidades de todos los pacientes, no solo de unos pocos. Pero vuelvo a insistir: sin olvidar que, aunque unos pocos pacientes representen un grupo minoritario, no por ello deben quedar excluidos. No se trata solo de proteger las enfermedades más prevalentes, que merecen una especial atención, sino de ofrecer protección a todos. De lo contrario, no se cumpliría el derecho a la protección de la

salud que proclama la Constitución: sería el derecho a la protección de la salud de aquellas enfermedades prevalentes o mayoritarias, y eso no lo dice la Constitución.

La Constitución habla del derecho a la protección de la salud de todos, incluidos los grupos minoritarios. Y no solo defiende la igualdad, el riesgo-beneficio o la eficiencia, sino que también valora mucho la equidad y, sobre todo, la protección de los grupos minoritarios. La propia Constitución habla de que todos deben ser protegidos, con independencia de que sean un grupo mayoritario o minoritario. Por lo tanto, una enfermedad rara no puede significar exclusión; todo lo contrario: debe implicar atención especial y una evaluación como cualquier otra enfermedad.

En un entorno de innovación acelerada, ¿cuáles son, a su juicio, las claves para mantener la confianza pública en reguladores clínicos y sistema sin frenar el progreso? ¿Dónde pondría el equilibrio entre rapidez y garantías?

FM: Aquí nos encontramos con un problema: una presunta tendencia que, además, para algunos constituye una narrativa, un relato muy atractivo, que es el de la desregulación. Desregular es bueno porque la regulación supone burocracia, supone obstáculos a la innovación, y yo creo que la única manera de innovar respetando la ética, nuestros principios y valores, es innovar regulando. Otra cosa es que la regulación sea mala.

No voy a citarlo, pero a un conocido político que ha tenido un alto cargo en la Unión Europea lo entrevistaban hace pocos días y decía que regular no es malo, pero regular mal es malísimo. Entonces, yo creo que la regulación es importante y en Europa tenemos, además, una experiencia, por ejemplo, en el ámbito de los ensayos clínicos, que nos ha permitido salir un poco del camino habitual, incorporando vías excepcionales para implementar rápidamente las innovaciones en el ámbito de la salud sin detrimento de los derechos y la precaución.

Aquí el problema es cuando establecemos una regulación basada en un único paradigma de absoluta precaución o de absoluta seguridad. Aquí hay que combinar necesidad, posible beneficio y seguridad. Por eso, en nuestra regulación sobre ensayos clínicos hemos incorporado cuestiones como el uso off-label (fuera de indicación), también el uso compasivo; es decir, hay mecanismos para poder combinar la necesidad, en determinada situación, contexto o enfermedad, de ir por una vía con menos requisitos, siempre con un

control suficiente, y luego ir por una vía con requisitos más relevantes. Es decir, hay mecanismos para atender las diferentes situaciones en nuestra regulación y, en ocasiones, se puede ir por una vía rápida cuando la salud del paciente lo exige.

Por lo tanto, nuestra regulación es buena: tiene mecanismos que atienden diferentes situaciones y, sobre todo, es buena en el sentido de que genera confianza. Aquí el problema con la innovación es que la innovación, si falla, va a generar una gran desconfianza. Y hay que recordar que estamos viviendo un tiempo algo paradójico, en el que concurren un extraordinario progreso científico gracias al avance de la biología y la biotecnología, pero también existe un gran movimiento anticientifista que está haciendo del discurso anticientifista un discurso que, además, tiene una base político-ideológica; ese es el problema.

Por lo tanto, cualquier error en seguridad con un medicamento por haber querido ir demasiado rápido puede tener un impacto enorme en la falta de confianza de la ciudadanía. Por eso, yo creo que hay que mantener un paradigma de seguridad, de precaución, pero sin olvidar que, en determinados supuestos, podemos ir por una vía excepcional que puede aligerar algo los requisitos, teniendo en cuenta, por ejemplo, que es la única alternativa terapéutica. Y eso en nuestro ordenamiento existe.

Además, esto es interesante: no solo existe a nivel europeo en el ámbito clásico de los ensayos clínicos con medicamentos, sino que existe ahora también en el ámbito de los dispositivos sanitarios, que es otro ámbito muy importante en muchas de nuestras enfermedades. Ya no solo podemos pensar en clave de medicamentos, sino también de tecnología. Y existe también otro ámbito muy importante para las enfermedades raras, como es la inteligencia artificial. Se permiten, digamos, fases más experimentales, con menos requisitos, cuando se considere que estamos ante un camino que puede suponer una ventaja, un beneficio para determinados grupos de personas.

Por tanto, se combina perfectamente un sistema riguroso, con una regulación estricta para proteger la salud y la integridad de los individuos, con caminos también algo más flexibles para permitir cierta rapidez cuando la necesidad del caso concreto lo requiere.

Por su experiencia en bioética internacional, ¿qué tendencias regulatorias o recomendaciones cree que

España debería anticipar para los próximos años, por ejemplo, terapias génicas de nueva generación, edición genética, nuevas formas de evaluación para poder reforzar derechos y equidad?

FM: La terapia génica y todo lo que ha supuesto el avance en biotecnología ofrecen muchísimas posibilidades: el CAR-T y, en su momento, CRISPR-Cas9 y sus diferentes variantes, han ido abriendo posibilidades enormes. Porque podemos llegar al genoma y podemos sustituir, reemplazar o eliminar esa alteración que provoca la enfermedad. Por lo tanto, se nos abre una vía con un potencial enorme.

Todavía hay incógnitas, hay problemas de seguridad, pero vemos que poco a poco vamos avanzando y, además, se avanza con paso firme. Por eso, yo creo que lo importante en este ámbito es que la propia ciencia, los propios científicos, que es la que está produciendo esos avances, sea consciente del riesgo de generar expectativas excesivas o de ir demasiado rápido, olvidando el problema de la seguridad.

Respecto de la confianza de la ciudadanía, yo creo que la ciudadanía confía en nuestro avance, sobre todo en el ámbito europeo, porque este está basado en una regulación sólida que permite, como señalaba antes, combinar caminos estrictos, con una regulación estricta, con caminos más flexibles en función de las necesidades. Y yo creo que esa es una buena opción, frente a otros modelos en los que la regulación prácticamente no existe o se deja a la libertad del mercado, porque ya sabemos cómo acaban normalmente.

Hay que transmitir a la ciudadanía que una de las grandes virtudes que tenemos los ciudadanos de España es que estamos bajo el paraguas de la Unión Europea, y que la apuesta por la Unión Europea es una apuesta por innovación con seguridad, e innovación con derechos, con derechos humanos. Yo creo que eso es muy importante. Y ahora, como decía antes, hay muchas posibilidades y hay que ir probándolas por esos caminos.





JESÚS IGNACIO MECO RODRÍGUEZ-MANZANEQUEZ

Director de la Asociación Poco
Frecuentes

UNA LEY INTEGRAL PARA ORDENAR EL RECORRIDO DEL PACIENTE

Para quienes no le conozcan, ¿quién es Jesús Ignacio Meco y qué le motivó a fundar el Instituto de Investigación y Desarrollo Social de Enfermedades Poco Frecuentes (INDEPF) y convertirse en portavoz del movimiento asociativo en enfermedades raras?

JM: Mi implicación en el movimiento de las enfermedades poco frecuentes nace, ante todo, como padre. Todo comenzó con la Asociación Castellano Manchega de Errores Innatos del Metabolismo (ACMEIM), desde donde empezamos a luchar por algo tan básico como poder acceder a un diagnóstico lo antes posible, especialmente en el caso de las enfermedades metabólicas. Hoy en día sigue siendo una de las grandes asignaturas pendientes.

Pese a los avances y a los movimientos que se están impulsando, convertirme en portavoz de este movimiento no fue algo planificado: surgió de la necesidad de un padre de hacer todo lo posible por sacar a su hija adelante y de no resignarme ante las dificultades que viven muchas familias cuando se enfrentan a una enfermedad poco frecuente.

Con el tiempo, ese compromiso fue creciendo, se fueron creando nuevas

iniciativas como el Instituto de Investigación y Desarrollo Social de Enfermedades Poco Frecuentes (INDEPF) y finalmente dio paso a la Asociación Poco Frecuentes. Lo que empezó siendo una lucha personal y familiar terminó convirtiéndose también en mi camino profesional, siempre con el objetivo de mejorar la vida de las personas que conviven con estas enfermedades y, sobre todo, de sus familias.

Desde la perspectiva de las familias, ¿qué es lo más difícil del camino cuando aparece la opción de una terapia avanzada: la información, los tiempos, la derivación, o el acceso real?

JM: Desde la perspectiva de la familia, lo más difícil no suele ser una sola cosa. Normalmente es la suma de información incompleta, tiempos largos, derivaciones complejas y, sobre todo, el acceso real a las terapias. Muchas familias saben que existe una terapia avanzada, pero entre evaluaciones clínicas, autorizaciones y decisiones administrativas el proceso puede alargarse demasiado; para quienes conviven con una enfermedad rara, cada mes de espera pesa mucho.

Un ejemplo muy reciente lo hemos vivido con la llamada “piel de mariposa” en Andalucía. Se ha anunciado

que la administración asumiría el coste de un tratamiento innovador para pacientes con epidermolísis bullosa, una terapia como Vyjuvek®, que puede mejorar la cicatrización de las heridas y la calidad de vida de los afectados. El problema es que hablamos de tratamientos de costes muy elevados, alrededor de más de 100.000 € al mes por paciente, y cuyo acceso depende de decisiones administrativas y de financiación pública.

Este tipo de noticias nos dan esperanza, pero también reflejan un gran reto: no basta con que la terapia exista, sino que llegue a tiempo y en igualdad de condiciones a todos los pacientes que la necesitan. Ahí es donde está la verdadera dificultad.

En enfermedades raras, el diagnóstico puede llegar tarde. ¿Qué implicaciones éticas tiene que el acceso a terapias avanzadas dependa de un diagnóstico genético precoz que no siempre está garantizado?

.....
JM: El problema ético es muy claro. Hoy tenemos técnicas, herramientas, profesionales y conocimiento para diagnosticar muchas enfermedades mucho antes de lo que realmente se está haciendo. Sin embargo, el acceso al diagnóstico sigue siendo lento y desigual, y eso termina condicionando el acceso a terapias avanzadas.

Es comprensible que haya cierto retraso en la implantación generalizada de diagnósticos genéticos con grandes paneles, porque son tecnologías relativamente recientes y los sistemas sanitarios necesitan tiempo para integrarlas, pero hay ámbitos en los que ya no: el cribado neonatal, por ejemplo, lleva más de medio siglo aplicándose en España y, aun así, seguimos siendo uno de los paí-

ses con más retraso en la ampliación y el uso sistemático de estas pruebas.

Desde mi punto de vista, cuando el acceso a un tratamiento depende de un diagnóstico precoz que el propio sistema no garantiza, se genera un problema ético muy serio. No se trata solo de medicina, sino también de responsabilidad pública. Creo que la justicia debería actuar incluso de oficio, obligando a las administraciones a utilizar todos los recursos diagnósticos disponibles y, si no lo hacen, a asumir las responsabilidades correspondientes.

Mientras esto no ocurra, seguiremos viendo situaciones en las que existen terapias y herramientas para diagnosticar a tiempo, pero los pacientes llegan tarde simplemente porque el sistema no ha funcionado como debería. Ese es probablemente uno de los grandes problemas que aún tenemos que resolver.

En la práctica, ¿qué apoyos deberían existir para que una familia pueda decidir con tranquilidad (segunda opinión, tiempo, acompañamiento, materiales claros) ante tratamientos complejos y con incertidumbre a largo plazo?

.....
JM: En enfermedades raras, hablar de decidir con tranquilidad es muy complicado, porque las familias casi siempre toman decisiones en contextos de incertidumbre y presión. Por eso, más que tranquilidad, lo que debería existir son garantías reales dentro del sistema.

Uno de los apoyos fundamentales sería el acceso efectivo a una segunda opinión experta. Sin embargo, en la práctica esto no siempre ocurre. En comunidades como Castilla-La Mancha, por ejemplo, la segunda

opinión muchas veces la decide la propia administración con criterios administrativos y no necesariamente en función de la experiencia clínica en una enfermedad concreta.

Algo parecido ocurre con las derivaciones a los CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia) del Sistema Nacional de Salud: muchas comunidades ponen barreras para derivar pacientes, en parte por cuestiones administrativas o presupuestarias. Esto provoca que, en ocasiones, los pacientes no lleguen a unidades con mayor experiencia, lo que afecta directamente a la calidad de la atención y al acceso al mejor conocimiento disponible.

Por eso, desde Poco Frecuentes defendemos con claridad la necesidad de una ley integral de enfermedades raras: una ley que permita gestionar de forma coherente todo el recorrido del paciente, desde la atención clínica hasta el acceso a terapias y medicamentos, garantizando una verdadera equidad en todo el país.

Además, esa ley debería incorporar mecanismos de seguimiento y fiscalización sobre cómo funcionan realmente las unidades clínicas, de investigación, farmacéuticas o asistenciales que intervienen en este ámbito. Solo así podremos asegurar que el sistema trabaja realmente para los pacientes, y no que los pacientes tengan que adaptarse constantemente a las limitaciones del sistema.

Cuando la evidencia es limitada (pocos casos, seguimiento corto), ¿cómo cree que deberían tomarse decisiones justas sobre financiación y acceso: qué criterios sí y cuáles no?

.....
JM: Cuando la evidencia es limitada, algo habitual en las enfermedades

raras por el reducido número de pacientes, el sistema debería ser aún más solidario. En este ámbito, el principio a primar es la equidad: la falta de grandes números no puede convertirse en un criterio para negar o limitar el acceso al tratamiento.

Si aceptáramos ese criterio, también tendríamos que replantearnos cómo abordamos muchas otras patologías más prevalentes que hoy se tratan con diagnósticos cada vez más precisos y con terapias dirigidas o personalizadas. La medicina actual avanza precisamente hacia tratamientos más específicos para grupos cada vez más pequeños.

Además, cuando se habla de enfermedades raras se suele transmitir la idea de que afectan a muy pocas personas, pero si sumamos todas ellas estamos hablando de millones de ciudadanos. En España, el número de personas con una enfermedad rara es similar, por ejemplo, al de quienes practican atletismo de forma federada o estructurada en nuestro país: hablamos de más de 4.000.000 de personas.

Por eso, las decisiones sobre financiación y acceso deberían basarse en criterios como la gravedad de la enfermedad, la ausencia de alternativas terapéuticas y el impacto en la vida del paciente y no exclusivamente en el tamaño de la población afectada. En enfermedades raras, la justicia sanitaria pasa necesariamente por aplicar el principio de equidad.

¿Qué cambios concretos propondría para evitar el "peregrinaje" y mejorar la coordinación entre comunidades,

centros de referencia, atención primaria y hospitales en el acceso a estas terapias?

.....
JM: Necesitamos una ley integral de enfermedades raras que organice realmente la atención a estos pacientes en todo el sistema sanitario. Cuando hablamos de una ley de este tipo, no estamos planteando algo teórico, sino basándonos en modelos de éxito que ya existen en España.

El mejor ejemplo es el modelo de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), reconocido internacionalmente por su coordinación, su capacidad de derivación y su gestión eficiente entre comunidades autónomas. Ese modelo es perfectamente extrapolable a las enfermedades raras.

No tiene sentido que dispongamos de herramientas, profesionales, centros de referencia y experiencia organizativa y, aun así, no pongamos en marcha un sistema similar para estos pacientes. Hoy todas las administraciones hablan con orgullo de los CSUR y del éxito del sistema de trasplantes en España. Sin embargo, cuando planteamos trasladar esa misma lógica de coordinación, derivación rápida y gestión nacional al ámbito de las enfermedades raras, muchas veces se mira para otro lado.

Si realmente queremos evitar el peregrinaje de las familias, necesitamos un sistema que coordine de forma efectiva la atención primaria, los hospitales, los centros de referencia y las comunidades autónomas, con circuitos claros de diagnóstico, derivación y acceso a terapias. España ya ha demostrado que sabe cómo hacerlo

en otros ámbitos; lo que falta es voluntad para aplicarlo también a las enfermedades raras.

Si pudiera señalar una medida concreta que marcaría un antes y un después en la experiencia del paciente en este proceso, ¿cuál sería?

.....
JM: No quiero ser repetitivo con la idea de una ley integral de enfermedades raras, pero la realidad es que ahí está una de las claves. Más que una norma en sí, lo que necesitamos es que los pacientes tengan la certeza de que sus necesidades se van a priorizar por encima de las inercias burocráticas del sistema.

La medida que realmente marcaría un antes y un después sería que cada caso se analizara pensando primero en la mejoría del paciente y no en los límites administrativos o presupuestarios de cada nivel del sistema sanitario.

Además, la atención en enfermedades raras no puede terminar en la puerta del hospital. Necesitamos un verdadero enfoque multidisciplinar que acompañe al paciente y a su familia también en el ámbito social, educativo y laboral. En España se habla mucho de un enfoque sociosanitario, pero en la práctica pocas veces se articula de forma real.

El cambio profundo llegaría cuando exista un marco que garantice esa atención integral sanitaria, social y coordinada: un sistema que no obligue a las familias a pelear en cada etapa del proceso, sino que las acompañe y proteja desde el diagnóstico hasta la vida cotidiana con la enfermedad.

ALIANZA VHL:
25 AÑOS
ACOMPAÑANDO
A LAS FAMILIAS

**SUSI
MARTÍNEZ GÓMEZ**

*Presidenta de la Alianza Española
de Familias Von Hippel Lindau
(Alianza VHL)*



Alianza española de familias de von Hippel-Lindau

Para empezar, ¿podría presentarse brevemente y contarnos qué les llevó a crear la Alianza VHL?

.....

SM: Me llamo Susi Martínez y estoy afectada por la enfermedad de von Hippel-Lindau (VHL), además de ser una de las fundadoras y la presidenta de la Alianza.

A comienzos del año 2000, la mayoría de las personas afectadas y sus profesionales sanitarios no tenían suficiente información sobre la enfermedad y esto llevaba a que no siguieran el protocolo de seguimiento internacional recomendado por médicos expertos. Ante esta situación, tres familias que estábamos en contacto decidimos unirnos y crear la Alianza.

Nuestro objetivo principal era trabajar para garantizar que tanto los profesionales como las personas afectadas por VHL contaran con la información y el conocimiento necesarios para realizar adecuadamente las pruebas y el seguimiento requerido.

Para quien no conozca la enfermedad, ¿qué es Von Hippel-Lindau y cómo impacta en la vida diaria de los pacientes y sus familias?

.....

SM: La enfermedad de VHL es una enfermedad rara, cancerosa y familiar

que afecta a 1 de cada 36.000 personas. Es altamente discapacitante, invalidante y no tiene cura.

Se debe a la mutación del gen oncosupresor VHL (3p25-26), la cual ocasiona que la persona vaya desarrollando tumores en diferentes órganos a lo largo de su vida (en retina, sistema nervioso central, páncreas, riñones, glándulas suprarrenales...), requiriendo múltiples intervenciones quirúrgicas, afrontando cirugía tras cirugía, y con ello, las consecuencias de estas intervenciones, con la aparición de discapacidades en edades tempranas de la vida (discapacidad visual, auditiva, discapacidades motoras por alteraciones de la coordinación del movimiento, o en diálisis tras sufrir nefrectomías radicales por cáncer renal bilateral).

En España, se estima que hay alrededor de 1.300 personas afectadas, de las cuales nuestra entidad tiene registradas 382 (apenas un 25% de los casos).

Hay personas con VHL cuya enfermedad tiene un gran impacto en su día a día, llegando a generar situaciones de dependencia, y otras que pueden llevar una vida aparentemente normal durante lar-

gos periodos. Sin embargo, más allá del grado de afectación, hay elementos comunes que marcan profundamente la vida de todos: la incertidumbre y la adaptación constante. Eso genera un impacto emocional y psicológico en los afectados y sus familiares.

Hoy en día, ¿cómo se maneja o trata la VHL? ¿Qué es lo más habitual en la experiencia de los pacientes? ¿Ha habido alguna novedad en tratamientos en los últimos años?

SM: Lo fundamental y de vital importancia para los pacientes es la prevención, que se logra mediante la realización de pruebas médicas de forma anual. En la actualidad, la VHL continúa siendo una enfermedad quirúrgica; sin embargo, gracias a los avances tecnológicos, las intervenciones son hoy menos invasivas y agresivas que en el pasado, lo que se traduce en una reducción de las secuelas posteriores.

El 12 de diciembre de 2024, la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) recomendó de manera condicional el uso de un nuevo medicamento llamado belzutifán. Este tratamiento está destinado únicamente a casos muy concretos: pacientes para quienes la cirugía ya no es una opción viable, ya sea por la localización del tumor o por haber sido sometidos a múltiples intervenciones previas. En estos casos, el fármaco actúa frenando el crecimiento tumoral. Los pacientes que conocemos y que actualmente están en tratamiento con este medicamento están experimentando resultados positivos, ya sea en forma de reducción del tamaño de los tumores o de estabilización de la enfermedad.

¿Qué ofrece la Alianza VHL a las familias (acompañamiento, información, recursos, contacto con profesionales) y qué es lo que más valoran quienes llegan por primera vez?

SM: Asesoramos y educamos a los pacientes sobre la enfermedad, les recomendamos médicos de referencia, que son fundamentales para que puedan mantener una buena calidad de vida.

Además, ofrecemos ayudas económicas anuales a los pacientes para apoyar su rehabilitación tras intervenciones quirúrgicas.

El año pasado organizamos un encuentro de jóvenes de entre 18 y 35 años con el objetivo de que pudieran conocerse, compartir experiencias y crear redes de apoyo con personas de su misma edad.

Actualmente, estamos organizando un encuentro de jóvenes a nivel europeo, que se celebrará del 28 al 31 de mayo en Madrid. Durante estos días, los participantes asistirán a ponencias médicas y participarán en diversas actividades, con la finalidad de fortalecer vínculos.

Lo que más valoran las personas afectadas o sus familiares en su primer contacto con nosotros varía en función de sus circunstancias. Algunas buscan únicamente información sobre la enfermedad; otras solicitan orientación sobre médicos de referencia; y, en otros casos, simplemente necesitan hablar con alguien que haya pasado por una situación similar.

¿Cuál es, para usted, el mayor reto del "camino del paciente" con VHL: diagnóstico, seguimiento continuado o acceso

a determinados tratamientos y pruebas?

SM: Los retos pueden variar considerablemente según el paciente y su situación. En algunos casos, incluso algo aparentemente sencillo, como seguir correctamente el protocolo o someterse a pruebas básicas, puede convertirse en una lucha constante.

En otras ocasiones, el desafío radica en solicitar una segunda opinión médica con un especialista en la enfermedad. Esto suele ocurrir ante un crecimiento tumoral, cuando el paciente debe tomar decisiones importantes y los trámites necesarios no siempre son fáciles.

Por último, están los casos más extremos, en los que la cirugía no es una opción. Para estos pacientes, la obtención de belzutifán se convierte en una auténtica batalla, ya que en España aún está en proceso de financiación.

Cuando aparece una opción de tratamiento nueva o una decisión compleja, ¿qué necesita una familia para sentirse bien informada y acompañada (información clara, tiempo, segunda opinión, apoyo emocional)?

SM: Las familias, ante una decisión compleja necesitan sentirse acompañadas y comprendidas en todo momento. Necesitan tiempo para asimilar la situación y tomar la decisión sin presión. Obtener una segunda opinión médica les puede ayudar a decidir con más confianza y seguridad.

El apoyo emocional es fundamental, tanto por parte de los profesionales sanitarios como del entorno cercano. Este proceso suele generar



miedo, incertidumbre y un importante desgaste emocional. Sentirse acompañadas y comprendidas puede marcar una gran diferencia en la forma en que estas familias afrontan la situación.

El 27 de enero de este año han celebrado un aniversario importante: 25 años. ¿Qué significa para la asociación llegar a

este hito y qué logros les gustaría destacar?

SM: Estos 25 años han sido el resultado de un enorme esfuerzo colectivo, marcados por la dedicación, el compromiso y la constancia de todas las personas que colaboran activamente con la Alianza. Gracias a su implicación, hemos logrado impulsar y financiar diversos pro-

yectos de investigación, lo que nos ha permitido avanzar en el conocimiento de nuestra enfermedad y abrir nuevas vías de esperanza.

En la actualidad, nos encontramos financiando un proyecto de terapia génica en el Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias (CIC bioGUNE), con una duración prevista de tres años, que representa un paso importante hacia posibles tratamientos.

Seguiremos trabajando con la misma determinación de siempre, al lado de los afectados y sus familias, manteniendo una lucha incansable con un objetivo claro: encontrar una cura para nuestra enfermedad.

Mirando al futuro, ¿qué le gustaría que cambiara en los próximos años para las personas con VHL en España (diagnóstico, seguimiento, acceso a especialistas, apoyo a familias)?

SM: De cara al futuro, aspiramos a que existan diagnósticos más precisos y tempranos, tanto en pacientes con antecedentes familiares como en aquellos casos de novo. Es fundamental que el profesional médico no descarte la posibilidad de una patología como un tumor en personas jóvenes, y que considere la realización de estudios genéticos que permitan confirmar o descartar la enfermedad con mayor rigor.

Asimismo, deseamos que todos los pacientes tengan acceso a un seguimiento adecuado y completo, con las pruebas necesarias en cada etapa, ya que esto repercute directamente en una mejor calidad de vida.

Por último, compartimos un objetivo común: avanzar en la investigación hasta lograr una cura para el VHL.

HUMANIZAR LA INNOVACIÓN: BIOÉTICA EN LAS TERAPIAS AVANZADAS PARA ENFERMEDADES RARAS



MARÍA MARTÍN AYALA

*Jefa de Servicio de Bioética
e Innovación Informativa
de la Dirección General de
Humanización y Atención
Sociosanitaria de la Consejería de
Sanidad de Castilla-La Mancha*

Desde la bioética y la humanización, ¿qué particularidades hacen que las terapias avanzadas planteen dilemas distintos a los de otros tratamientos en enfermedades raras?

MM: Desde el ámbito de la bioética, las terapias avanzadas tienen tres particularidades que no tienen desde otro punto de vista que no sea el bioético. En primer lugar, estas terapias tienen una especial irreversibilidad e incertidumbre a la hora de aplicarlas. Pueden producir cambios permanentes en el estado de salud de las personas, y esto aumenta, en términos bioéticos y en términos éticos, la responsabilidad moral. En un contexto en el que todavía tenemos

mucha incertidumbre sobre la viabilidad de estas terapias, decidir hoy va a implicar consecuencias en el futuro que determinen el estado de salud de por vida de los pacientes, y, por lo tanto, existe mayor responsabilidad.

En segundo lugar, al tratarse de pacientes especialmente vulnerables, se intensifican sus expectativas. No olvidemos que los pacientes con enfermedades raras se someten a largos procesos diagnósticos y no disponen de alternativas terapéuticas, al tratarse de casos muy concretos. Acumulan mucho sufrimiento, y esto genera un contexto emocional que hace

que la esperanza influya en exceso en la toma de decisiones.

Y por último, estas terapias tienen un alto impacto social y distributivo porque son unas terapias de muy alto coste. Y no solo a nivel económico, sino también organizativo. La decisión no solo va a afectar al paciente y a sus familias, sino también a toda la organización sanitaria, por lo que hay que centrarse en un sistema que garantice la equidad y la igualdad para todos, en términos de humanización. Esto significa que tenemos que integrar toda esta complejidad que hemos descrito sin perder de vista que detrás de cada una de las decisiones hay un proyecto de vida de una persona, de una familia y, por lo tanto, la autonomía de esa persona debe protegerse, sobre todo cuando estamos viendo que la vulnerabilidad es mayor.

Cuando existe incertidumbre sobre eficacia y seguridad a largo plazo, ¿qué principios deberían guiar la toma de decisiones (clínicas y de sistema) para que sean éticas y transparentes?

MM: Principalmente me basaría en cuatro principios. En primer lugar, el principio de prudencia clínica y proporcionalidad. No basta con que una terapia pueda funcionar, tiene que poder ser evaluada. En general, relativizar desde un punto de vista más general la eficacia, coste y beneficio de esa terapia según la evidencia que tengamos, la evidencia disponible y, por supuesto, adecuarla a la situación de cada paciente.

En segundo lugar, hablaría de transparencia y rendición de cuentas. En bioética, ahora mismo, ya no solamente tenemos el principio de autonomía, el principio de

beneficencia, no maleficencia, justicia, sino que ahora, gracias a los avances, sobre todo también con la inteligencia artificial, sumamos el principio de explicabilidad. El principio de explicabilidad quiere decir que todas las decisiones deben tener una trazabilidad, deben documentarse, explicarse y justificarse. Y en este caso también es importante, porque deberíamos poder identificar todos los límites de la evidencia y cómo se ha llegado a la conclusión de poder aplicar esta terapia.

A los principios clásicos (autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia) se añade el de explicabilidad. Este surge especialmente por el uso de inteligencia artificial, exigiendo que las decisiones automatizadas sean comprensibles y transparentes

En tercer lugar, la equidad y justicia distributiva. La incertidumbre que nos genera la aplicabilidad de estas terapias no puede justificar decisiones que puedan llegar a considerarse como arbitrarias, por lo que considero que es fundamental contar con criterios homogéneos, aplicables a todos los pacientes siempre que se encuentren en situaciones similares, por lo resulta importante establecer protocolos. Dicho de otra manera, creo que es importante utilizar el filtro que en bioética se conoce como el de la generalidad: si esta misma decisión, en condiciones similares, se podría aplicar a todos

los sujetos que se encuentren en este caso concreto.

Por último, tenemos que hablar de proporcionar una participación informada, es decir, en todos los procesos debemos incluir la opinión del paciente y de su contexto familiar, si es que este lo autoriza. No olvidemos que el titular de la información sanitaria siempre es el paciente en todas las decisiones estratégicas y en los procesos de evaluación. ¿Para qué? Pues para aportar legitimidad que constituya una mejora en esta justicia procedimental, que también debemos tener en cuenta para enriquecer el proceso.

¿Qué elementos considera imprescindibles para que el consentimiento sea realmente válido en terapias avanzadas (comprensión, expectativas, alternativas, tiempos de decisión), especialmente en situaciones de alta vulnerabilidad?

MM: El tema del consentimiento informado en este ámbito es especialmente importante porque, tal y como se ha apuntado, son situaciones de especial vulnerabilidad y debemos estar muy pendientes de que exista una comprensión de lo que se está explicando al paciente. Tenemos que entender el consentimiento informado, en todo caso, como un proceso, no como un documento que vayamos a firmar. Y en términos bioéticos se pone especial hincapié en esto. Lo centraría en cuatro pilares.

En primer lugar, tiene que haber una comprensión real del paciente y, para ello, tenemos que ajustar la información que nosotros proporcionamos al perfil de cada uno: a su nivel sociocultural, a su lenguaje, etc. No solamente transmitir una

información, sino también asegurarnos de que esta información ha sido entendida. ¿Cómo hacemos esto? Debemos hablarle de los mecanismos que se van a llevar a cabo, cómo va a ser el proceso, las incertidumbres que nos genera, las alternativas y luego hacerle preguntas que nos aporten un feedback de si lo ha entendido o no.

En segundo lugar, tenemos que, a través de nuestro lenguaje, controlar las expectativas; es decir, tenemos que intentar expresarles que es muy diferente estar informándoles sobre posibilidades que sobre probabilidades, para evitar estas falsas expectativas de las que estábamos hablando.

Además, el consentimiento requiere unos tiempos. No vale que sea un consentimiento que se obtenga por agotamiento. Es decir, que de tanto insistir (esta es la única alternativa, esto es lo único que nos queda) obtengamos ese consentimiento, sino que tenemos que dar un tiempo de reflexión. En muchos otros procesos sanitarios esto se entiende como el proceso deliberativo. Con el paciente se delibera y se da un espacio y una oportunidad para segundas conversaciones, para que haya un proceso de reflexión y que el consentimiento sea auténtico.

Igualmente, tenemos que garantizar que el consentimiento esté exento de vicios. Tiene que haber una ausencia de presiones, porque sabemos que la situación emocional, tanto del paciente como de las familias, es muy frágil. Debemos tener especial cuidado para que no se tomen decisiones bajo presión, y en no transmitirles que, después de esta decisión, después de esta oportunidad, ya no habrá más. El paciente se encuentra con mucho

agotamiento y con mucha presión a la hora de tomar una decisión y decir sí o no. Tenemos que obtener un consentimiento que sea reflexivo, un consentimiento que haya optado por la decisión dentro de la valoración del riesgo-beneficio, que sea un consentimiento válido para cada paciente, consensado, en la medida de lo posible, con su contexto social.

En la práctica, ¿cómo se puede evitar el sesgo de "optimismo terapéutico" y asegurar una comunicación honesta sin deshumanizar el proceso ni apagar la esperanza?

MM: Bueno, el "optimismo terapéutico" va a estar presente en tanto que estamos ofreciendo luz a una situación ya de por sí complicada. Quizás aquí podríamos hablar de tres estrategias clave.

En primer lugar, hablar de una esperanza no optimista, sino de una esperanza responsable, porque no se trata de eliminar la esperanza, por supuesto, pero sí tenemos que avanzar hacia metas que sean alcanzables. Por ejemplo: esta terapia te va a mejorar la calidad de vida, va a ralentizar la progresión de tu enfermedad, te va a facilitar más tiempo, con mayor dignidad y con mayor calidad. No se trata de dar falsas esperanzas, sino de ofrecer una esperanza honesta.

Para ello, es importante que, en este proceso deliberativo del que hablábamos antes, les hagamos preguntas como: ¿tú qué esperas de esto? Porque puede ser muy subjetivo para cada paciente. Es decir, sí que le podemos decir: oye, pues esto que esperas seguramente podremos facilitártelo a través de esta terapia. O, por el contrario, preguntar: ¿qué es lo que

tendría que ocurrir para que tú no accedieras a esta terapia? Pues, por ejemplo: "si yo tuviera otra calidad de vida, si pudiera tener mayor autonomía...". Entonces, quizás podamos decirle: pues mira, esto sí que va a ocurrir con esta terapia. Es decir, ser completamente honestos y transparentes.

Luego, tenemos que separar los datos de los deseos; es decir, para mantener la confianza de los pacientes, tenemos que explicarles claramente con qué datos contamos, cuál ha sido la investigación, a qué conclusiones o soluciones hemos llegado en otros casos y también expresarles claramente qué es lo que no sabemos y qué es lo que ignoramos. Esto sí que crea mayor confianza, porque nos ponemos al nivel del paciente en términos de que somos personas confiables, pero no podemos asegurar completamente todo lo que pueda ofrecer en el futuro esa terapia.

Por supuesto, tenemos que escuchar al paciente y darle una validación emocional. Es decir, tenemos que escucharle antes de informar: ¿qué espera?, ¿qué entiende? Humanizar significa reconocer una emoción y acompañarla, no corregirla.

En términos de equidad, ¿dónde ve hoy los principales puntos de desigualdad en el acceso (diagnóstico, derivación, centros, tiempos, financiación) y qué medidas priorizaría para reducirlos?

MM: Es conocido por todos (y no digo nada que no sepamos) que nuestra organización territorial autonómica no ayuda a que haya una uniformidad a la hora de la aplicación de todos estos tratamientos o de la atención a estos colectivos, entre otros factores.

Los principales cuellos de botella para el sistema, o para frenar la equidad, considero que son el retraso en el diagnóstico y la variabilidad territorial en cribados y en pruebas genéticas. Dependiendo de los profesionales en el ámbito genético, en unas comunidades autónomas se hace con mayor celeridad que en otras.

Por otra parte, la derivación heterogénea a los CSUR, a los centros de referencia; la variabilidad en los tiempos de evaluación y en la financiación; y la desigualdad en la información que reciben las familias. En unas comunidades hay protocolos, en otras no. En algunas comunidades hay profesionales de referencia en los centros sanitarios que se ocupan de aportar esta información de forma uniforme, y en otras no.

Como medidas prioritarias, señalaría la de garantizar unos itinerarios diagnósticos homogéneos en todo el territorio, con tiempos máximos, a ser posible garantizados; establecer una serie de personas de referencia en los centros sanitarios que vehiculen la prestación asistencial de estos colectivos; fortalecer la red de centros de referencia, los CSUR; modelos de financiación equitativa y transparente, especialmente en lo que hablábamos de las terapias de alto impacto; y, por supuesto, estandarizar la forma de dar y de explicitar la información tanto a pacientes como a asociaciones y familias y, también, su atención.

¿Qué papel deberían tener los comités de ética y las estructuras de gobernanza (protocolos, evaluación, seguimiento) cuando

se incorporan terapias avanzadas en el sistema público?

MM: Como responsable del ámbito de bioética de una entidad pública entiendo que la bioética y la ética deben estar presentes a través de todos los órganos colegiados existentes en el sistema y, sobre todo, en casos tan específicos y con tanta complejidad como estos. También es verdad que, en muchas ocasiones, estos órganos, como los comités de ética asistencial, han perdido agilidad en su gestión y en su manera de pronunciarse. Por lo tanto, lo primero que tengo que señalar es que deberían ganar esta agilidad para que sean verdaderamente útiles.

Pero, más allá de esto, que es una mejora necesaria para todos los procesos, en este ámbito concreto creo que su papel es especialmente importante, porque se necesita orientación y apoyo en decisiones tan complejas como las que afectan a pacientes con enfermedades raras. Pueden ayudar tanto a las familias como a los profesionales a tomar decisiones en contextos de gran incertidumbre y con riesgo de sesgos.

Además, debe haber una supervisión procedimental que garantice que se ha llevado a cabo correctamente el proceso diagnóstico y la atención, siguiendo todos los pasos conforme a la buena praxis médica. Es decir, hay que asegurar criterios consistentes, transparentes y equitativos.

Por último, es fundamental que exista una evaluación posterior y un seguimiento. Todas las terapias avanzadas requieren una monitorización a medio y largo plazo, lo que permite generar evidencia en condiciones de vida real.

Por lo tanto, se debería establecer una monitorización que permita revisar periódicamente estos procedimientos y emitir recomendaciones de ajuste. En definitiva, el papel de los comités de ética es fundamental, tanto para aportar seguridad como para aportar legitimidad al proceso.

Si tuviera que proponer tres recomendaciones prácticas para profesionales y gestores para integrar estas terapias con enfoque de bioética y humanización, ¿cuáles serían?

MM: En primer lugar, habría que estandarizar los procesos de consentimiento informado, de manera amplia y entendiéndolo como un proceso orientado a alcanzar el entendimiento y la comprensión del paciente y, por lo tanto, a verificar esta comprensión, dándole un enfoque deliberativo y de conversación continua.

En segundo lugar, crear circuitos asistenciales integrados, donde tanto el paciente como la familia tengan referentes claros en profesionales y también en procesos que coordinen el diagnóstico, la terapia y el seguimiento. Asimismo, es importante fortalecer las decisiones compartidas, crear espacios de escucha, tener en cuenta los valores de cada una de las familias y de los pacientes y, también, no olvidar el apoyo psicológico cuando este sea necesario.

Y, por último, introducir siempre esta dimensión bioética, analizando los conflictos que plantea cada caso en concreto. Intentar no generalizar, sino analizar cada caso de forma individual y personalizar esta atención para cada paciente.

**EL FUTURO DE LA
MEDICINA NO SOLO SE
MIDE EN INNOVACIÓN,
SINO EN LA CAPACIDAD
DE CUIDAR MEJOR**

 **HUMANS**
FUNDACIÓN

 **ITALFARMACO**

*Fundación Humans e
Italfarmaco impulsan una guía
para transformar la atención
en la distrofia muscular de
Duchenne y Becker: humanizar las
enfermedades raras desde una
mirada centrada en la persona*



En un sistema sanitario cada vez más avanzado desde el punto de vista tecnológico y terapéutico, la humanización emerge como un pilar imprescindible para garantizar una atención verdaderamente centrada en la persona. Esta necesidad se hace especialmente evidente en el abordaje de enfermedades raras (EERR) como la distrofia muscular de Duchenne (DMD), donde, al igual que ocurre en la mayoría de estas patologías, el impacto trasciende lo clínico para abarcar dimensiones emocionales, sociales y familiares.

La DMD no es solo un desafío médico; es una realidad compleja que acompaña al paciente y a su

entorno a lo largo de toda la vida. En este contexto, y como respuesta a estas necesidades, nace una guía impulsada por la Fundación Humans e Italfarmaco dirigida específicamente a personas con DMD y sus familiares: en ella, se recogen las principales claves para avanzar hacia un modelo de atención integral y humanizada, redefiniendo la forma de cuidar y situando en el centro la dignidad, la autonomía y la calidad de vida del paciente.

DEL ENFOQUE CLÍNICO AL ENFOQUE INTEGRAL

Uno de los principales cambios de paradigma que plantea este mode-

lo es superar la visión fragmentada de la atención sanitaria. Frente a un enfoque tradicional centrado en la enfermedad, se propone una atención multidisciplinar que contemple al paciente como un ser integral, con necesidades físicas, psicológicas y sociales.

Esto implica no solo coordinar a diferentes especialistas (neuropediatría, cardiología, rehabilitación, atención primaria o urgencias), sino también integrar a psicólogos, trabajadores sociales y asociaciones de pacientes. El objetivo no es únicamente prolongar la vida, sino mejorar su calidad en todas sus dimensiones.

EL VALOR DE ESCUCHAR Y ACOMPAÑAR

La humanización también se construye desde la comunicación. En el caso de la DMD, el proceso diagnóstico y la evolución de la enfermedad suponen un importante impacto emocional para las familias. Por ello, resulta esencial fomentar una relación clínica basada en la empatía, la escucha activa y el respeto.

El modelo propone, por ejemplo, dirigirse directamente al paciente (incluso en etapas tempranas) y promover su autonomía progresiva, evitando que la comunicación se centre exclusivamente en los cuidadores.

Además, se subraya la importancia de acompañar a las familias en la toma de decisiones, ofreciendo información clara y adaptada, y evitando generar visiones excesivamente pesimistas que puedan aumentar la incertidumbre.

COORDINACIÓN Y CONTINUIDAD ASISTENCIAL

Otro de los pilares fundamentales de la humanización es la conti-

nuidad de la atención. La DMD requiere un seguimiento a largo plazo y una adecuada transición entre etapas (de la infancia a la adolescencia y a la edad adulta), lo que exige planificación, coordinación y adaptación de los recursos sanitarios.

La humanización se consolida como eje clave en la atención de la DMD, impulsada por una guía de Fundación Humans e Italfarmaco que sitúa al paciente en el centro y prioriza su dignidad y calidad de vida

En este sentido, se destaca la necesidad de reforzar las redes asistenciales y mejorar la conexión entre niveles de atención, especialmente entre hospital y atención primaria, así como con los servicios sociales y las asociaciones de pacientes.

EL PAPEL CLAVE DE LAS ASOCIACIONES Y EL ENTORNO

Las asociaciones de pacientes desempeñan un rol esencial en la humanización de la atención. No solo proporcionan apoyo emocional y social, sino que también contribuyen a la investigación, la concienciación y la mejora de los servicios sanitarios.

En EERR como la DMD, donde la prevalencia es baja y el conocimiento puede ser limitado, estas organizaciones actúan como un puente entre pacientes, profesionales e instituciones, favoreciendo un abordaje más equitativo y centrado en las necesidades reales.

HUMANIZAR TAMBIÉN LOS ESPACIOS Y LOS PROCESOS

La humanización no se limita a la relación clínica. También implica repensar los espacios sanitarios y los procesos asistenciales para hacerlos más accesibles, cómodos y adaptados a las necesidades de los pacientes.

Desde la adecuación de consultas y unidades especializadas hasta la incorporación de herramientas que faciliten la atención en situaciones de urgencia, cada detalle contribuye a mejorar la experiencia del paciente y su entorno.

UN COMPROMISO QUE VA MÁS ALLÁ DEL TRATAMIENTO

El modelo impulsado por la Fundación Humans plantea, en definitiva, una transformación profunda del sistema sanitario: integrar ciencia y humanidad, conocimiento y empatía, innovación y cuidado.

La humanización no es un complemento, sino una condición necesaria para ofrecer una atención de calidad. En la DMD, esto se traduce en reconocer que, más allá de los avances terapéuticos, el verdadero progreso reside en construir un sistema capaz de acompañar a las personas en toda su complejidad.

En este camino, iniciativas como esta guía marcan un antes y un después, impulsando un cambio real en la manera de entender la atención. Un cambio que también cuenta con el compromiso de la industria: Italfarmaco, como patrocinador de la iniciativa, refuerza su implicación con la DMD, no solo desde la investigación y el desarrollo de tratamientos, sino también desde el apoyo a modelos asistenciales más humanos, integrales y centrados en el paciente.



LUIS MIGUEL PASTOR GARCÍA

Presidente de la Asociación
Española de Bioética y Ética
Médica (AEBI)

HACIA UN MODELO PERSONALIZADO, COLABORATIVO Y CENTRADO EN LA PERSONA: LA RESPONSABILIDAD ÉTICA DE LA INNOVACIÓN SANITARIA

Desde la ética médica, ¿qué rasgos hacen que las terapias avanzadas en enfermedades raras planteen dilemas diferentes o más intensos que otras innovaciones terapéuticas?

LMP: Lo que creo, fundamentalmente, es la intensidad en la atención. En esencia, los problemas éticos que plantean las terapias avanzadas no son muy distintos de los de otras terapias; se trata más bien de aspectos concretos que requieren una aplicación más específica de los principios generales de la ética médica. Los bienes en juego son los mismos: el respeto a la dignidad humana, el valor fundamental de la vida y la proporcionalidad de la terapia en relación con sus riesgos y beneficios a la hora de aplicarla.

Lo específico radica, sobre todo, en la condición de los pacientes y de sus familias, en la urgencia de aplicar algún remedio y en el grado de experimentación que pueden tener muchos de estos tratamientos. También influye el conocimiento que tenemos de la etiopatogenia de estas enfermedades.

La fragilidad y la debilidad que se genera en estos pacientes implican una mayor vulnerabilidad física, psíquica y social. Esto, evidentemente, requiere un plus de excelencia ética para adaptarnos a sus necesidades.

Asimismo, la dificultad en el diagnóstico, tanto por la propia naturaleza de la enfermedad como por la falta de formación de los profesionales, es un factor relevante. Muchas veces, en la formación médica nos centramos en las patologías más habituales, y cuando hablamos de enfermedades consideradas "raras", en ocasiones no se les da la suficiente importancia o se pasan por alto. Por ello, es necesario compensar esta carencia con una formación más específica, que permita evitar situaciones de injusticia en la atención.

En este sentido, uno de los ámbitos en los que hay que poner más énfasis es en la creación de estructuras, canales y protocolos de derivación para las personas que padecen estas enfermedades. Se trata de algo en lo que ya existe experiencia en medi-

cina y que ha ido avanzando con la progresiva especialización y personalización de la atención, mediante la creación de unidades específicas para patologías concretas, ya sea por su frecuencia, por su baja prevalencia o por afectar a determinados grupos de edad que requieren una atención especializada.

Por último, en el ámbito de la investigación, es necesario reforzar la confidencialidad de los datos de estos pacientes. Aunque en conjunto puedan ser muchos, en cada enfermedad concreta el número de casos es reducido, lo que exige extremar las medidas de anonimización. Asimismo, es importante insistir en la formación de los profesionales para que sean conscientes de esta realidad y cuenten con las herramientas, habilidades y competencias necesarias para atender adecuadamente a estos pacientes cuando acuden a consulta.

Ante evidencia limitada y resultados a largo plazo inciertos, ¿qué criterios éticos deberían guiar la evaluación de beneficio-riesgo y la indicación clínica?

LMP: Como comentaba en la pregunta anterior, los criterios son esencialmente los mismos. Lo que ocurre es que, en estos casos, hay que ser especialmente rigurosos, delicados y precisos, realizando una evaluación continua de dichos criterios.

El primero y principal es el respeto incondicionado a la dignidad de la persona humana, unido al respeto y a la promoción de la vida. Esto debe estar siempre presente como horizonte y también en el discernimiento y en la valoración ética de qué es lo mejor en cada situación clínica concreta.

De ahí se deriva que el bien del paciente, junto con el respeto a su integridad física y moral, a su libertad y a las distintas opciones vitales que pueda tener, constituye un marco que orienta y, al mismo tiempo, limita las decisiones que se deben tomar. Esto es especialmente relevante a la hora de iniciar, continuar, detener o modificar los planes terapéuticos, algo que en este tipo de pacientes puede darse con mayor frecuencia y en contextos más inestables. Por ello, se requiere una atención aún más cuidadosa.

Ante evidencia limitada, la evaluación ética debe basarse en la dignidad del paciente, su bienestar y el respeto a su autonomía

También es importante tener en cuenta ciertos límites que deben evitarse. En particular, hay que prevenir tanto el abandono terapéutico como la obstinación terapéutica. Esto exige reforzar la alianza terapéutica mediante una adecuada información, una deliberación conjunta y un manejo muy riguroso de la evidencia científica.

Además, es fundamental mantener una comunicación constante y fluida con el paciente y su familia, que permita delimitar en cada momento qué está realmente indicado, qué opciones cuentan con cierta evidencia o promesa de beneficio a corto plazo y cuáles, en cambio, carecen de garantías de eficacia. En

este sentido, uno de los aspectos más importantes es precisamente la calidad de la información clínica que se ofrece al paciente y a su familia. Esto implica constancia, ausencia de interrupciones y un esfuerzo real por comunicar y trasladar adecuadamente la información, de modo que puedan participar de forma informada en la toma de decisiones.

¿Cómo garantizar un consentimiento informado auténtico cuando hay alta complejidad científica, presión emocional y expectativas muy elevadas? ¿Qué elementos mínimos no deberían faltar nunca?

LMP: Como se afirma en la pregunta, es más difícil, pero los profesionales deben afrontarlo desde sus competencias técnicas. En la práctica clínica existen muchas situaciones, muy variadas, que presentan una complejidad similar a la de estos casos. Ahora bien, hay unos criterios mínimos sobre los que siempre debe construirse el consentimiento informado.

En primer lugar, hay que recordar que el consentimiento no es un papel, sino, ante todo, un proceso de información. Debe incluir una explicación clara, veraz y comprensible de los pros y los contras, así como de en qué consiste la terapia que se va a aplicar. Esta fase informativa es esencial y exige, de manera irrenunciable, veracidad por parte de los profesionales. En estos casos, además, se requiere un diálogo más intenso de lo habitual. La alianza terapéutica debe existir siempre, pero aquí cobra una especial relevancia, también con las familias, especialmente cuando se trata de pacientes pediátricos. Esto supone una mayor implicación por parte de los profesionales, sin caer en una involucración emocional

excesiva y manteniendo siempre el rol profesional. Sin embargo, sí se requiere un nivel superior de empatía, así como una mayor disponibilidad para atender, explicar y asegurarse de que nadie se quede con dudas.

También es fundamental manejar adecuadamente los tiempos, ofreciendo espacios suficientes para que los pacientes y sus familias puedan reflexionar, asimilar la información y volver a plantear preguntas tantas veces como sea necesario. De este modo, se va construyendo una confianza mutua que permite sostener el diálogo en el tiempo, sin perder nunca el realismo sobre los hechos.

El acompañamiento cercano es necesario para reducir el estrés emocional, tanto de los pacientes como de sus familias, que a menudo han pasado por procesos largos de incertidumbre diagnóstica, e incluso sin diagnóstico. Esta situación genera una gran ansiedad que debe abordarse desde el inicio de la relación clínica.

Ahora bien, es fundamental no generar expectativas irreales ni ir más allá de lo que permite la evidencia científica. Lo que sí se puede y se debe ofrecer es compromiso, cercanía e implicación proactiva: que el paciente y su familia perciban que se trabaja conjuntamente con ellos para lograr el mejor abordaje posible de la enfermedad.

Las terapias avanzadas generan atención mediática y casos muy visibles. ¿Cómo puede el clínico evitar que sus decisiones se vean influidas por la emoción o la notoriedad?

LMP: El profesional siempre debe evitar convertirse en protagonista.

Otra cosa es que la transferencia del conocimiento, tanto en el ámbito de la investigación básica y aplicada como en la práctica clínica, sea importante y cada vez más valorada socialmente.

Sin embargo, más allá de que el trabajo suele ser siempre en equipo, el clínico debe tener presente que no puede dejarse llevar por la vanidad ni por el deseo de éxito, ya que esto puede distorsionar sus intenciones y afectar a la toma de decisiones. Por eso, es fundamental actuar con prudencia.

Es clave dar tiempo y espacio para que pacientes y familias comprendan la información y participen en decisiones, fomentando confianza y reduciendo la ansiedad

En este tipo de pacientes, la rectitud y la integridad profesional resultan aún más necesarias. En este sentido, puede recuperarse un término quizá hoy menos utilizado, pero muy pertinente: la discreción. Es decir, actuar con naturalidad, sencillez y decoro, sin poner un énfasis excesivo en los resultados obtenidos. Se trata de mantener una actitud humilde, siendo conscientes de que, aunque se logren avances, siempre quedan aspectos por mejorar. Esta actitud ayuda a evitar caer en una notoriedad que puede resultar perjudicial a la hora de determinar los siguientes pasos en la atención a los pacientes.

¿Qué tipos de conflictos de interés o sesgos son más frecuentes (industria, reputación, urgencia, compasión) y cómo pueden mitigarse en la práctica clínica?

LMP: Creo que no es conveniente poner etiquetas a nadie ni a nada. Lo importante es buscar lo positivo y fomentar la colaboración entre todos los actores implicados: entender a las empresas, a los gestores sanitarios, a los pacientes y también las motivaciones de los propios profesionales, tanto en la investigación como en la práctica clínica.

Ahora bien, es evidente que existen situaciones en las que pueden aparecer conflictos de interés o sesgos. Por ejemplo, el interés económico por parte de la industria o determinadas prioridades en la gestión sanitaria, que tienden a centrarse en patologías más prevalentes o que tienen un mayor impacto en la valoración global del sistema de salud.

Estos riesgos pueden mitigarse mediante buenas intenciones, pero sobre todo a través de criterios ético-morales sólidos y del cumplimiento de los códigos deontológicos existentes, que ayudan a moderar los intereses, las finalidades y a orientar la toma de decisiones.

Uno de los aspectos más complejos es, probablemente, la financiación. Nos encontramos ante enfermedades que afectan a menos personas, pero que no por ello dejan de ser importantes; de hecho, bastaría un solo paciente para justificar la atención. Por ello, es necesario promover una cultura que reconozca esta realidad y que impulse una labor pedagógica dirigida a quienes gestionan los recursos, para que comprendan la relevancia de estas patologías. En este sentido, sería

conveniente contar, dentro de los sistemas de gestión y financiación, con profesionales específicamente sensibilizados o dedicados a estas enfermedades, aunque no necesariamente mediante estructuras completamente independientes.

Por otra parte, la evidencia científica, el avance del conocimiento y la compasión deben ser ejes fundamentales para justificar las decisiones, incluidos los costes, en beneficio tanto de las personas como de la sociedad. Asimismo, la investigación requiere programas específicos, y de hecho en los últimos años se han puesto en marcha diversas iniciativas en esta línea.

En definitiva, creo que se está produciendo un cambio progresivo: una mayor concienciación y visibilización de estas enfermedades, que durante mucho tiempo han recibido menos atención que otras más prevalentes, pero que hoy empiezan a ocupar el lugar que les corresponde.

En patologías minoritarias, la relación con las familias es especialmente estrecha y continua. ¿Qué recomendaciones éticas daría para comunicar límites, incertidumbre, alternativas y posibles efectos adversos sin generar falsas expectativas ni quitar esperanza?

LMP: En estas patologías la relación con las familias es muy estrecha, y eso no es algo negativo; al contrario, es casi necesario. Sin embargo, esa cercanía también implica un mayor contacto y, en ocasiones, la necesidad de abordar conversaciones difíciles.

Respecto a cómo comunicar sin generar falsas expectativas ni quitar la esperanza, el elemento central es la veracidad: una verdad que

sea asumible por el paciente de forma progresiva. Se trata de decir la verdad sin eliminar la esperanza, aunque esta pueda ser distinta de la que inicialmente desean el paciente o la familia. Las personas tienen, en general, capacidad para afrontar la realidad, especialmente cuando ya se ha construido una alianza terapéutica sólida y han percibido una implicación honesta y rigurosa por

Se está produciendo un cambio progresivo: una mayor concienciación y visibilización de las enfermedades raras

parte de los profesionales. En ese contexto, resulta más fácil compartir tanto la situación clínica como los límites reales de la intervención. No se trata de promover una resignación abrupta, sino de favorecer una aceptación progresiva, fruto del acompañamiento, la comunicación continua y la confianza mutua. En este proceso, las expectativas pueden ir ajustándose, y es posible reorientar los deseos y las esperanzas hacia objetivos más realistas.

La capacidad humana para afrontar el sufrimiento es grande, pero suele necesitar un sentido. Este no siempre tiene que ser la curación completa: puede consistir en ganar tiempo, aliviar el dolor o mejorar la calidad de vida en cada momento.

Por eso, es fundamental evaluar continuamente qué es lo más ade-

cuado en cada circunstancia, manteniendo un realismo sereno que permita a todos (pacientes, familias y profesionales) comprender y asumir la situación.

Una atención verdaderamente personalizada, que respete y exprese la dignidad de la persona enferma, hace que esta se sienta tratada como tal. Y eso supone, dentro de la dificultad de la enfermedad, un elemento importante de acompañamiento y de cierta satisfacción.

¿Qué responsabilidades éticas tienen los distintos actores (clínicos, gestores, industria, reguladores, asociaciones) para asegurar que la innovación sea clínica y éticamente responsable, sostenible y centrada en el paciente?

LMP: Son muchos los actores implicados en la atención sanitaria y cada uno tiene una responsabilidad concreta. En bioética, un enfoque que considero útil es pensar en términos de acción, en "verbos": cuidar, curar, dispensar, gestionar... Cada uno de estos verbos expresa una responsabilidad específica, pero todas están interrelacionadas.

Cada actor debe ser consciente de su propia responsabilidad, empezando por la de prestar una adecuada atención a estos pacientes dentro del sistema sanitario. Esto implica todos los niveles: desde una consulta o un centro de salud hasta los ámbitos de gestión regional o autonómica. En todos ellos es necesario asumir un cambio de mentalidad.

Ya no es suficiente una atención sanitaria genérica; se impone cada vez más una atención personalizada. Las enfermedades minoritarias están poniendo especialmente de manifiesto esta necesidad y forman

parte de un cambio más amplio en los modelos y paradigmas de la sanidad, contribuyendo además a una mayor visibilización de estas realidades. Se han logrado avances, pero ahora es necesario reforzar la atención centrada en la persona en todos los ámbitos. Esto exige transformaciones que van desde la propia organización y "arquitectura" del sistema sanitario hasta el desarrollo de habilidades relacionales en los profesionales, así como una revisión de los objetivos de las empresas vinculadas al ámbito de la salud.

En este sentido, también entran en juego cuestiones como la sostenibilidad y la rentabilidad, que son necesarias para mantener los sistemas. No obstante, el concepto de rentabilidad debe entenderse de forma más amplia, incorporando el valor añadido de una atención personalizada y centrada en la persona.

Por otra parte, las asociaciones de pacientes y familiares desempeñan un papel fundamental. Contribuyen a visibilizar estas enfermedades y ayudan tanto a profesionales como a investigadores a comprender que no se trata solo de "luchar contra enfermedades", sino de servir a personas concretas, con sus circunstancias y necesidades. Además, su participación creciente, por ejemplo, en congresos y espacios profesionales, permite incorporar su perspectiva, ofreciendo una visión complementaria que enriquece la práctica clínica y contribuye a mejorar la atención.

En definitiva, la responsabilidad ética compartida entre todos los actores consiste en avanzar hacia un modelo más personalizado, colaborativo y verdaderamente centrado en la persona, que haga compatible la innovación con la sostenibilidad y el respeto a la dignidad de cada paciente.





ENCARNA GUILLÉN NAVARRO

Jefa del Área de Genética
y directora estratégica de Únicas
SJD. Hospital Sant Joan de Déu.
Barcelona

Profesora Titular Universidad
de Murcia. IMIB P. Parrilla.
CIBERER-ISCIII

INNOVACIÓN, EQUIDAD Y DECISIÓN CLÍNICA: LOS DILEMAS ÉTICOS DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

¿Cuál diría que es hoy el principal reto bioético que plantean las terapias avanzadas en enfermedades raras?

EG: El principal reto bioético de las terapias avanzadas en enfermedades raras es, fundamentalmente, el problema de la equidad en el acceso. Es decir, quién puede recibir estos tratamientos y en qué condiciones. El debate ético se ha centrado siempre en el conflicto entre repartir los recursos de forma equitativa (justicia distributiva) o dedicar recursos elevados a un beneficio individual, por ejemplo, en patologías poco frecuentes.

En este contexto hay varios elementos de reflexión como el precio de la innovación, generalmente muy alto. Una terapia génica puede alcanzar cientos de miles de euros, incluso más de un millón por paciente. A ello se suma la potencial incertidumbre a largo plazo, ya que en ocasiones no disponemos de toda la evidencia científica sobre la durabilidad de su efecto. Además, en muchos casos se trata de pacientes pediátricos, lo que añade cuestiones éticas adicionales relacionadas con el consentimiento, que recae en tutores y familias.

Asimismo, la desigualdad en el acceso no solo se da entre países, sino también entre regiones dentro de un mismo país. Por tanto, es un reto universal que podemos identificar en cualquier lugar, y tenemos que ir diseñando e implementando medidas para resolverlo.

En resumen, el gran reto ético en el ámbito de las terapias avanzadas en enfermedades raras es equilibrar la innovación con la justicia social y el acceso equitativo.

Cuando la evidencia es limitada y hay incertidumbre a largo plazo, ¿qué debería pesar más en la decisión clínica: potencial beneficio, riesgos, alternativas o valores del paciente?

EG: Cuando la evidencia es limitada, como ocurre en algunas terapias avanzadas, no hay un único factor que deba pesar siempre más. La buena práctica clínica y la bioética consisten en equilibrar varios elementos clave con cierta jerarquía para que se pueda aplicar a diversas situaciones.

El balance beneficio-riesgo está en el núcleo de la decisión. En

enfermedades graves o letales, podemos aceptar un mayor grado de incertidumbre y riesgo, ya que no tratar se asocia a un pronóstico fatal. Por tanto, cuanto más grave es la enfermedad, mayor peso adquiere el beneficio potencial. También es clave la existencia o no de alternativas terapéuticas. Si no las hay, el peso se inclina hacia el uso de la nueva terapia. Además, deben considerarse los valores y preferencias del paciente o de la familia, especialmente en el caso de menores. Esta toma de decisiones debe ser compartida. La falta de evidencia puede compensarse con la posibilidad de compartir la decisión, un consentimiento informado reforzado, su administración en centros expertos y con un seguimiento estrecho del paciente.

En definitiva, si el beneficio potencial es alto, no hay alternativas y la enfermedad es grave, se prioriza tratar frente a la incertidumbre que pueda existir. En cambio, si el beneficio es modesto o existen alternativas, la prudencia suele prevalecer.

¿Cómo garantizar un consentimiento informado válido en terapias avanzadas y equilibrar el mejor interés del paciente con la decisión familiar en casos de capacidad limitada?

EG: El consentimiento informado es un aspecto clave, especialmente en situaciones de gran vulnerabilidad como sucede en el ámbito de las enfermedades raras; por la gravedad de la mayoría de las enfermedades a las que se dirigen estas terapias avanzadas y también por la desolación y el desconcierto que sufren las familias.

Debemos centrarnos siempre en el mejor interés del paciente. Es

fundamental valorar de forma objetiva los beneficios y riesgos, asegurando que la decisión del tratamiento favorezca al menor o a la persona vulnerable objeto de este tratamiento. Siempre que sea posible, debe implicarse al paciente. En menores, en función de su edad y capacidad de comprensión, se debe explicar el proceso de forma adecuada. En adultos con capacidad, es imprescindible un lenguaje claro y adaptado. Y tenemos que hacer un esfuerzo para que el consentimiento sea inclusivo, accesible a los pacientes con déficit neurosensorial y/o limitaciones de capacidad intelectual.

Si el beneficio potencial es alto, no hay alternativas y la enfermedad es grave, se prioriza tratar frente a la incertidumbre que pueda existir

Para las familias también es una garantía que puedan compartir esa situación y especialmente con menores, donde la responsabilidad legal y ética va a ser de los padres o tutores. Además, es esencial proporcionar tiempo para la reflexión y la resolución de dudas respecto al planteamiento de las terapias y a la necesidad de utilizarlas. Hay que dejar la posibilidad de un diálogo gradual, integrador, que pueda responder a todas las cuestiones que puedan surgir en el entorno del paciente y/o de la familia si esta es quien debe tomar la decisión.

En definitiva, el consentimiento debe ser un proceso gradual, comprensible y compartido, centrado en el mejor interés del paciente y con responsabilidad familiar cuando corresponda.

En investigación y ensayos con muestras pequeñas, ¿qué líneas rojas éticas no deberían cruzarse, aunque exista urgencia por tratar?

EG: Este es un tema clave pues existen varias líneas rojas que nunca deberían cruzarse. En primer lugar, un consentimiento informado insuficiente. Es imprescindible disponer del tiempo necesario para su comprensión y para resolver todas las dudas que aparecen asociadas al tratamiento o sus alternativas.

En segundo lugar, no se debe priorizar la generación de evidencia científica sobre el bienestar del paciente. Sacrificar el interés del paciente en favor del conocimiento no está justificado.

También es fundamental contar con revisiones éticas independientes. Los comités de ética deben evaluar adecuadamente los protocolos antes de iniciar tratamientos experimentales; y no deberían iniciarse sin esta revisión.

La selección de pacientes debe ser rigurosa, justificada y basada tanto en criterios de equidad como en el potencial beneficio clínico.

En enfermedades graves sin alternativas, el hecho de negar un tratamiento real, sin riesgo justificado, por placebo no sería ético. Hay que respetar siempre la confidencialidad y no someter a la familia y al paciente a falsas expectativas. Y si hay señales claras de daños o inefi-



ciencia de la terapia en cualquier ensayo debe suspenderse inmediatamente.

En resumen, el proceso debe ser transparente, seguro, respetuoso con el interés del paciente y éticamente aceptable.

En acceso, ¿qué criterio le parece más justo cuando el tratamiento es muy costoso o escaso: ¿gravedad, probabilidad de respuesta, edad, impacto social, o igualdad de oportunidad?

EG: No existe un criterio único universalmente justo. Se tiende a combinar varios de estos criterios para buscar un equilibrio.

Uno de ellos es la gravedad de la enfermedad: los pacientes con peor pronóstico, con mayor limitación de la supervivencia, deben ser priorizados. También es importante la probabilidad de respuesta al tratamiento, priorizando a quienes puedan obtener mayor beneficio. La edad puede ser un factor a considerar, en términos de maximizar el número de años de vida ganados, aunque siempre dentro de un marco ético para no discriminar solo en función de la edad. Y, por supuesto, debe garantizarse el acceso equitativo.

En resumen, combinar el análisis de la gravedad de la enfermedad y la

probabilidad de beneficio, considerando la perspectiva del acceso equitativo.

Desde el Proyecto Únicas y la colaboración público-privada, ¿qué tres condiciones considera imprescindibles para garantizar transparencia, equidad y confianza de los pacientes?

EG: Generar confianza de los pacientes es fundamental. Para ello, es imprescindible garantizar la transparencia en todos los procesos y decisiones. Los protocolos deben basarse en criterios consensuados, contar con supervisión ética adecuada y evitar cualquier arbitrariedad. La comunicación debe ser clara y accesible, incluyendo criterios de selección, seguimiento y financiación.

Es importante publicar resultados precoces, tanto positivos como negativos; y evitar conflictos de interés mediante acuerdos y colaboraciones abiertas y transparentes.

También debe garantizarse la equidad en el acceso, mediante protocolos homogéneos, eliminando las barreras geográficas y económicas, y tener mecanismos de supervisión que permitan que todos los pacientes, que puedan tener los criterios de inclusión, se incorporen.

Por último, es clave implicar a pacientes y familias, empoderándolos y teniendo en cuenta su voz en todo el proceso.

En definitiva, para que el sistema sea ético, efectivo y genere confianza, debe ser un proceso abierto, transparente, centrado en el paciente y en la familia y con perspectiva de equidad y justicia social.

INTERNACIONAL

PRIMERA APROBACIÓN COMERCIAL DE UN MEDICAMENTO DE TERAPIA GÉNICA DESARROLLADO A PARTIR DE UNA INVESTIGACIÓN ESPAÑOLA

La investigación española en terapias avanzadas ha alcanzado un hito con la aprobación comercial del primer medicamento de terapia génica desarrollado a partir de investigación nacional. Se trata de KRESLADI™ (marnetegrage autotemcel), autorizado por la FDA para el tratamiento de la deficiencia de adhesión leucocitaria tipo I (LAD-I), una inmunodeficiencia rara, grave y potencialmente mortal.

Este avance es fruto de décadas de trabajo liderado por equipos del CIEMAT, en colaboración con el CIBERER y el Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, y con participación del Hospital Universitario Niño Jesús en el ensayo clínico pivotal. La terapia ha sido desarrollada posteriormente por la compañía Rocket Pharmaceuticals, ejemplificando el valor de la colaboración entre investigación pública e industria para trasladar el conocimiento al paciente.

La LAD-I está causada por mutaciones que afectan a la proteína CD18, esencial para que los glóbulos blancos puedan migrar hacia los focos de infección. Como consecuencia, los pacientes presentan infecciones recurrentes graves y problemas de cicatrización, con un alto riesgo vital.

La aprobación de KRESLADI™ no solo abre una nueva opción terapéutica potencialmente transformadora para estos pacientes, sino que posiciona a España



en el mapa internacional de las terapias avanzadas. Este tipo de desarrollos, complejos y de alto riesgo, requieren largos procesos de investigación, validación clínica y colaboración multidisciplinar, lo que refuerza el valor estratégico de los ecosistemas de innovación en salud.

Este hito refleja una tendencia creciente: la transición desde la investigación básica hacia terapias avanzadas capaces de abordar la causa genética de enfermedades raras. También pone de relieve retos persistentes, como la sostenibilidad, el acceso equitativo o la generación de evidencia a largo plazo, aspectos clave para su integración efectiva en los sistemas sanitarios.

Más información en: <https://www.ciemat.es/w/prime-ra-aprobaci%C3%B3n-comercial-de-un-medicamento-de-terapia-g%C3%A9nica-...>

EUROPA

HYPATHIA: UN ESPACIO DE DATOS PARA CONVERTIR LA EXPERIENCIA DEL PACIENTE EN EVIDENCIA ÚTIL

Weber impulsa esta infraestructura digital, orientada a integrar datos clínicos, sociales, ambientales y económicos para mejorar la investigación, la evaluación y la toma de decisiones en salud y cuidados.

La fragmentación de la información sigue siendo uno de los grandes obstáculos para generar evidencia útil en salud. Con el objetivo de superar esa barrera, Weber ha puesto en marcha HypathIA, un espacio de datos sectorial en economía social y de los cuidados incluido en el Plan de Impulso de los Espacios de Datos Sectoriales del Gobierno de España, con vocación específica en el ámbito de la salud y los cuidados.

HypathIA apuesta por integrar, estructurar y normalizar información procedente de distintos ámbitos en una única arquitectura federada, una infraestructura que garantiza la soberanía de los datos y una gobernanza ética, alineada con los principios IDS (International Data Spaces), lo que resulta esencial para los datos regulatorios del sector farmacéutico.

El proyecto busca convertir los datos compartidos por los pacientes en una base más sólida para la investigación, la evaluación de políticas y la planificación sanitaria, incorporando además dimensiones que a menudo quedan fuera de los sistemas tradicionales, como el impacto social, emocional y económico de la enfermedad. Para ello, HypathIA recurre a estándares como SNOMED CT, LOINC,

¿Y si los **datos de los pacientes** fueran **clave** para **decidir** y no solo un complemento?

En **HypathIA** está la respuesta

HYPATHIA
ESPACIO DE DATOS DE SALUD

EL ESPACIO DE DATOS DE SALUD QUE TRANSFORMA LA ECONOMÍA SOCIAL.

weber

Financiado por la Unión Europea NextGenerationEU

GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO PARA LA TRANSFORMACIÓN DIGITAL Y DE LA FUNCIÓN PÚBLICA

red.es

Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia

OMOP CDM y HL7 FHIR, con especial atención a la interoperabilidad, la trazabilidad y la soberanía del dato.

Registrado en el CRED, financiado con fondos Next-GenerationEU y alineado con el futuro Espacio Europeo de Datos de Salud (EHDS), HypathIA representa una apuesta por una transformación digital que no se limite a la tecnología, sino que permita convertir la experiencia del paciente en conocimiento útil y en decisiones con impacto real.

Accede a HypathIA:
<https://weberdataspace.com/>

ESPAÑA

OPTIMIZANDO LA RUTA ASISTENCIAL DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDADES RARAS ENDOCRINAS



Proyecto **EndoValue**

Ascendis Pharma pone en marcha EndoValue, una iniciativa para mejorar el abordaje de las enfermedades raras endocrinas.

El proyecto busca optimizar la ruta asistencial y reforzar la atención multidisciplinar, comenzando por el hipoparatiroidismo crónico (HPTC). Una enfermedad rara endocrina que sigue planteando retos asistenciales por su complejidad clínica, su carácter multisistémico y la variabilidad existente en su manejo entre territorios¹⁻⁶.

El HPTC se debe a niveles insuficientes de hormona paratiroidea (PTH) y se estima que afecta a unas 13.000 personas adultas en España⁷. Su impacto puede ser multiorgánico y limitante para la vida diaria^{1-4,8}.

El proyecto EndoValue, avalado por la Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA) y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), nace en un momento de transformación, marcado por la incorporación de nuevas alternativas terapéuticas y por la necesidad de adaptar los circuitos hacia un modelo más coordinado, eficiente y centrado en las necesidades del paciente.

Objetivo **EndoValue**

El objetivo del proyecto es mejorar la atención multidisciplinar de los pacientes con hipoparatiroidismo crónico mediante el análisis y optimización del proceso asistencial, así como la definición de indicadores de proceso y resultados en salud, promoviendo la colaboración y alineación entre todos los profesionales implicados en su atención.

En concreto, EndoValue pretende definir rutas integradas, clarificar funciones y responsabilidades, proponer indicadores y establecer recomendaciones para mejorar la continuidad asistencial y la calidad de la atención.



Además, aspira a aumentar la concienciación sobre el HPTC y promover una visión compartida que contribuya a reducir la variabilidad y avanzar hacia un modelo más equitativo y basado en valor.

Metodología **EndoValue**

La metodología se articula en tres fases y sigue un enfoque colaborativo y multidisciplinar.

Fase 1. Marco nacional. Definición de una hoja de ruta y un marco de referencia del proceso asistencial multidisciplinar para el HPTC, incluyendo un mapa de actores, los puntos críticos y un cuadro de mando con indicadores de proceso y resultados en salud.

Fase 2. Marco autonómico. Adaptación del modelo a la realidad autonómica mediante paneles de expertos y talleres en distintas comunidades autónomas (Andalucía, Cataluña, Madrid y Galicia), para analizar la situación actual, identificar barreras y concretar el proceso óptimo y la hoja de ruta de mejora en cada territorio.

Los talleres regionales son el espacio de trabajo donde equipos clínicos y de gestión revisan el recorrido real del paciente, priorizan iniciativas de mejora (derivación, coordinación, indicadores y herramientas) y acuerdan responsables e indicadores de seguimiento orientados a resultados en salud. Participan perfiles de endocrino-

logía, nefrología, cirugía, farmacia hospitalaria, enfermería y gestión sanitaria.

Fase 3. Consenso. Puesta en común de aprendizajes y buenas prácticas para elaborar un documento final con recomendaciones, acciones e indicadores de seguimiento.

En definitiva, EndoValue representa una apuesta por una atención más coordinada, medible y centrada en el paciente. A través de la colaboración multidisciplinar y la definición de estándares comunes, el proyecto aspira a impulsar mejoras tangibles en el manejo del HPTC y a servir como base para extender el enfoque a otras enfermedades raras endocrinas.

¿Qué opinan los expertos? Tres miradas sobre los retos del hipoparatiroidismo crónico

Los expertos coinciden en que el HPTC ha sido durante años una patología poco visibilizada dentro de las enfermedades endocrinas raras, a pesar de su com-

Dr. Juan José Díez

Jefe de Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

“El hipoparatiroidismo necesita salir del rincón de las deficiencias hormonales de baja visibilidad.”

El Dr. Díez afirma que el recorrido asistencial de estos pacientes es largo y complejo, con participación de múltiples especialidades, y defiende un enfoque multidisciplinar con el endocrinólogo como eje coordinador.

Dr. Manuel Muñoz

Especialista en Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Clínico San Cecilio

“La llegada de nuevas terapias obliga a establecer circuitos asistenciales claros y consensuados.”

El Dr. Muñoz pone el foco en la coordinación con cirugía, nefrología y farmacia hospitalaria, así como en la necesidad de protocolos y vías de derivación ágiles.

D. Luis Verde

Gerente del Área Sanitaria de A Coruña

“La identificación precoz exige rutas asistenciales compartidas entre profesionales.”

Subraya el valor de un abordaje multidisciplinar, el papel de atención primaria en la detección y la necesidad de protocolos integrados con aval autonómico.

plejidad clínica y del impacto que puede tener en la vida de los pacientes.

LA VISIÓN DE LA COMPAÑÍA

Hablamos con Iria González

Directora de Acceso al Mercado y Relaciones Institucionales de Ascendis Pharma Iberia

¿Por qué Ascendis Pharma pone en marcha un proyecto como este? ¿Cuál ha sido vuestra motivación?

IG: Desde Ascendis Pharma, lo que nos motiva e inspira en todo lo que hacemos es mejorar de manera tangible y significativa la vida de los pacientes. Nuestros valores son Pacientes, Ciencia y Pasión, y EndoValue refleja precisamente eso.

El proyecto busca fortalecer la colaboración entre clínicos, gestores, farmacia hospitalaria y pacientes, integrar la experiencia de todos los actores y desarrollar indicadores de valor en salud específicos para estas enfermedades poco frecuentes. Con un enfoque multidisciplinar y adaptado a la realidad asistencial de cada comunidad autónoma, queremos asegurar que cada decisión esté centrada en lo que realmente importa para los pacientes, mejorando su seguimiento, salud y calidad de vida.

¿Qué necesidades no cubiertas de los pacientes con hipoparatiroidismo crónico creéis que siguen siendo hoy prioritarias y cómo puede contribuir EndoValue a darles respuesta?

IG: Aún hoy, los pacientes con hipoparatiroidismo crónico enfrentan varias necesidades no cubiertas. Muchas veces, su seguimiento es largo y fragmentado, con distintos especialistas implicados y poca coordinación entre ellos. También existe variabilidad en la atención según el centro o la región, y los pacientes necesitan rutas claras y protocolos que les garanticen una atención consistente.

EndoValue surge para dar respuesta a estas brechas, promoviendo un enfoque multidisciplinar y coordinado, donde se integren clínicos, gestores y pacientes. Además, desarrollamos indicadores en salud que nos permiten medir el impacto real de las acciones, asegurando que cada decisión mejore efectivamente la vida de los pacientes. De esta manera, buscamos una atención más homogénea, accesible y centrada en lo que realmente importa: el bienestar y los resultados en salud de cada paciente.

Uno de los ejes de EndoValue es la colaboración entre clínicos, gestores y pacientes. ¿Por qué es tan importante incorporar todas esas miradas en un proyecto de este tipo?

IG: La complejidad de las enfermedades endocrinas raras hace imprescindible un enfoque colaborativo multidisciplinar. Cada uno de los agentes implicados aporta una perspectiva única y complementaria.

Los clínicos contribuyen con el conocimiento científico y la experiencia asistencial; los gestores, con la visión organizativa y de sostenibilidad del sistema; y los pacientes, con su experiencia directa de la enfermedad y sus necesidades reales.

Integrar todas estas miradas permite diseñar soluciones más completas, realistas y alineadas con el valor en salud. En definitiva, es la única forma de avanzar hacia modelos asistenciales verdaderamente centrados en el paciente y orientados a resultados.

¿Qué papel pueden desempeñar los indicadores de resultados en salud en la transformación del abordaje de las enfermedades endocrinas raras?

IG: Los indicadores de resultados en salud son una herramienta clave para avanzar hacia un modelo asistencial basado en valor. Permiten medir de forma objetiva qué impacto tienen las intervenciones sanitarias en la vida de los pacientes.

En enfermedades endocrinas raras, donde muchas veces existe una gran heterogeneidad en la práctica clínica, estos indicadores ayudan a identificar áreas de mejora, reducir la variabilidad y orientar la toma de decisiones.

Con EndoValue, trabajamos en el desarrollo de indicadores específicos que reflejen no solo resultados clínicos, sino también aspectos relacionados con la calidad de vida, lo que es fundamental para evaluar de forma integral el impacto de la atención sanitaria.

En un contexto de innovación terapéutica, incluidas las terapias avanzadas en enfermedades raras, ¿qué retos éticos considera más relevantes para garantizar un acceso equitativo, una toma de decisiones responsable y una atención realmente centrada en el paciente?

IG: El avance de la innovación terapéutica plantea importantes retos éticos, especialmente en el ámbito de las enfermedades raras. Entre ellos, destacaría la necesidad de garantizar un acceso equitativo a estas

terapias, independientemente del lugar de residencia o de los recursos disponibles.

Asimismo, es fundamental asegurar que la toma de decisiones se base en criterios transparentes, en la mejor evidencia disponible y en una evaluación rigurosa del valor que aportan estas innovaciones.

Por último, no debemos perder de vista la importancia de mantener siempre al paciente en el centro, incorporando su perspectiva en todo el proceso y asegurando que las decisiones respondan realmente a sus necesidades.

Referencias bibliográficas

1. Brandi ML, Bilezikian JP, Shoback D, Bouillon R, Clarke BL, Thakker R V, et al. Management of Hypoparathyroidism: Summary Statement and Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jun 1;101(6):2273–83.
2. Hadker N, Egan J, Sanders J, Lagast H, Clarke BL. Understanding the Burden of Illness Associated with Hypoparathyroidism Reported Among Patients in the Paradox Study. *Endocrine Practice.* 2014 Jul;20(7):671–9.
3. Chen K, Krasner A, Li N, Xiang CQ, Totev T, Xie J. Clinical burden and healthcare resource utilization among patients with chronic hypoparathyroidism, overall and by adequately vs not adequately controlled disease: a multi-country chart review. *J Med Econ [Internet].* 2019 Nov 2;22(11):1141–52.
4. Brod M, Waldman LT, Smith A, Karpf D. Assessing the Patient Experience of Hypoparathyroidism Symptoms: Development of the Hypoparathyroidism Patient Experience Scale-Symptom (HPES-Symptom). *Patient.* 2020;13(2):151–62.
5. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Sitges-Serra A, van Biesen W, Dekkers OM; European Society of Endocrinology. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. *Eur J Endocrinol.* 2015 Aug;173(2):G1–20.
6. Khan AA, Bilezikian JP, Brandi ML, Clarke BL, Gittoes NJ, Pasiaka JL, et al. Evaluation and Management of Hypoparathyroidism Summary Statement and Guidelines from the Second International Workshop. *J Bone Miner Res.* 2022 Dec;37(12):2568–2585.
7. European Medicines Agency. Yorvipath [Internet]. Amsterdam: European Medicines Agency. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/yorvipath>
8. Siggelkow H, Clarke BL, Germak J, Marelli C, Chen K, Dahl-Hansen H, et al. Burden of illness in not adequately controlled chronic hypoparathyroidism: Findings from a 13-country patient and caregiver survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2020 Feb 11;92(2):159–68.

▼ ANDEMBRY® (GARADACIMAB), NUEVA OPCIÓN PREVENTIVA PARA EL ANGIOEDEMA HEREDITARIO, YA DISPONIBLE EN ESPAÑA

- El anticuerpo monoclonal inhibidor del factor XIIa ha demostrado reducir hasta en un 87 % las crisis en pacientes con esta enfermedad rara¹.
- El angioedema hereditario se estima que afecta a 1 de cada 50.000 personas², caracterizada por episodios recurrentes e impredecibles de inflamación (edema) en distintas partes del cuerpo.



La compañía biofarmacéutica CSL ha anunciado la disponibilidad en España de Andembry® (garadacimab), un tratamiento indicado para la prevención rutinaria de las crisis recurrentes de angioedema hereditario (AEH), ampliando así el abordaje terapéutico de esta enfermedad rara, potencialmente grave y con un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes. Se trata de una opción innovadora dentro del abordaje profiláctico de la enfermedad.

El angioedema hereditario es una enfermedad genética poco frecuente caracterizada por episodios recurrentes e impredecibles de inflamación (edema) en distintas partes del cuerpo, como extremidades, abdomen o vías respiratorias. Estos ataques pueden ser dolorosos y, en el caso de afectar a la laringe, potencialmente mortales. Además del impacto físico, conlleva una importante carga psicológica y social, derivada de la incertidumbre y la posible gravedad de los ataques. Se estima que afecta aproximadamente a 1 de cada 50.000 personas².

“Los pacientes pueden presentar episodios de angioedema impredecibles, muy variables en frecuencia y gravedad, lo que genera una gran carga tanto física como emocional muy importante”, explica la Dra. Mar Guilarte, Coordinadora del CSUR de Angioedema Hereditario del Hospital Vall d'Hebron.

La enfermedad está causada, en la mayoría de los casos, por alteraciones en el inhibidor de la C1 es-

terasa, lo que provoca una producción excesiva de bradicinina, mediador clave en la aparición del edema.

Innovación terapéutica dirigida al mecanismo de la enfermedad

Este nuevo tratamiento contiene garadacimab, un anticuerpo monoclonal humano que inhibe el factor XII activado (FXIIa), una proteína clave que conduce a la generación de bradicinina. De este modo, actúa de forma dirigida sobre uno de los mecanismos responsables de los ataques.

“Garadacimab inhibe el FXII activado. Es importante disponer de fármacos con diferentes mecanismos de acción, para disponer de alternativas en aquellos pacientes que no responden a fármacos dirigidos a otras dianas terapéuticas como la precalicreína o la calicreína”, señala la Dra. Maite Caballero, jefa de grupo de la U754 CIBERER en el Hospital Universitario La Paz de Madrid.

El tratamiento está indicado para la prevención rutinaria de las crisis recurrentes en adultos y adolescentes a partir de 12 años, y se administra por vía subcutánea. No está indicado para el tratamiento de ataques agudos, por lo que los pacientes deben disponer de medicación de rescate³.

¹ Craig TJ, Reshef A, Li H, Jacobs JS, et al. Efficacy and safety of garadacimab, a factor XIIa inhibitor for hereditary angioedema prevention (VANGUARD): a global, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10382):1079-1090. doi:10.1016/S0140-6736(23)00350-1.

² Aberer W, Maurer M, Reshef A, et al. National survey on clinical and genetic characteristics of patients with hereditary angioedema. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2023;19:28. doi:10.1186/s13223-023-00783-6.

³ [Ficha técnica Andembry](#).

La Comisión Europea aprobó este medicamento en febrero de 2025, tras evaluar su balance beneficio-riesgo positivo⁴.

Evidencia clínica: resultados del programa de ensayos

La eficacia y seguridad de garadacimab se han evaluado en el ensayo pivotal de fase 3 VANGUARD¹, un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en pacientes con AEH de 12 años o más.

En este estudio, la administración mensual de garadacimab demostró una reducción significativa de los ataques, con una media de 0,27 crisis al mes frente a 2,01 con placebo, lo que supone una reducción aproximada del 87%¹. Además, cerca del 62% de los pacientes tratados permanecieron libres de ataques durante el periodo de estudio, con un efecto que se observó desde las primeras semanas y se mantuvo de forma sostenida¹.

“Garadacimab ofrece una reducción muy significativa en la frecuencia de los ataques de AEH en pacientes en profilaxis a largo plazo. Y un elevado número de pacientes que dejan de tener ataques, que es el objetivo final que nos indican las guías clínicas. Este efecto se traduce también en una mayor estabilidad de la enfermedad y una mejora relevante en la calidad de vida”, añade la Dra. Guilarte.

El tratamiento mostró además un perfil de seguridad favorable, sin señales relevantes de eventos tromboticos o hemorrágicos, y con resultados consistentes en estudios de extensión a largo plazo.

Necesidad médica no cubierta

A pesar de los avances en el manejo del AEH, los pacientes continúan enfrentándose a una enfermedad impredecible, con crisis que pueden aparecer sin previo aviso y afectar significativamente a su vida diaria, tanto a nivel físico como emocional.

En este contexto, la llegada de nuevas opciones profilácticas supone un importante avance para mejorar control de la enfermedad. “Con la disponibilidad de este tratamiento en España, reforzamos nuestro com-

promiso con las personas que viven con angioedema hereditario. Nuestro objetivo es seguir impulsando la innovación para ofrecer soluciones que ayuden a reducir la carga de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes”, afirma Nombre, portavoz de CSL en España.[normalmente Antonio Charrua]

Acerca de CSL

CSL es una compañía biofarmacéutica líder a nivel mundial con una cartera dinámica de medicamentos que salvan vidas, entre los que se incluyen tratamientos para la hemofilia y las inmunodeficiencias, vacunas para la prevención de la gripe y terapias para el déficit de hierro, la diálisis y enfermedades renales. Desde nuestros inicios en 1916, nos ha impulsado nuestra promesa de salvar vidas utilizando la tecnología más avanzada. Hoy en día, CSL, que incluye nuestras tres empresas, CSL Behring, CSL Seqirus y CSL Vifor, proporciona tratamientos vitales a pacientes en más de 100 países y cuenta con más de 29.000 empleados. Nuestra combinación única de solidez comercial, enfoque en I+D y excelencia operativa nos permite identificar, desarrollar y ofrecer innovaciones para que nuestros pacientes puedan vivir plenamente.

Para leer historias inspiradoras sobre la promesa de la biotecnología, visite [CSL.com/Vita](https://www.csl.com/Vita).

Para obtener más información sobre CSL, visite [CSL.com](https://www.csl.com).

MÁS INFORMACIÓN

Josep Ruiz
CSL

Omnichannel Manager Iberia

Tel.: +34 638 702 208

E-mail: josep.ruiz@viforpharma.com

Ainhoa Muyo

Cícero Comunicación

Tel.: 661 739 672

E-mail: ainhoa.muyo@cicerocomunicacion.es



⁴ European Medicines Agency. Andembry (garadacimab): EPAR – medicine overview. Amsterdam: EMA; 2025 [cited 2026 Apr 23]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/andembry>

SANIDAD DA VOZ A LOS PACIENTES CON UN ÓRGANO CLAVE DE PARTICIPACIÓN EN EL SISTEMA SANITARIO



Sanidad crea la Mesa para la Participación de los Pacientes como órgano de diálogo estable.

El Ministerio de Sanidad ha puesto en marcha la Mesa para la Participación de los Pacientes, concebida como un órgano permanente de diálogo entre la Administración y las asociaciones de pacientes. Su objetivo principal es reforzar el papel de estos colectivos en la toma de decisiones del sistema sanitario, promoviendo una participación más estructurada, representativa y continua.

Esta iniciativa responde a una demanda histórica del movimiento asociativo, que reclamaba canales estables para trasladar sus necesidades, experiencias y propuestas. La Mesa permitirá abordar cuestiones clave como la humanización de la asistencia, la equidad en el acceso a los tratamientos, la calidad de los servicios sanitarios o la incorporación de la perspectiva del paciente en las políticas públicas.

El nuevo órgano estará integrado por representantes del Ministerio y de distintas organizaciones de pacientes, garantizando pluralidad y diversidad. Además, se

prevé que funcione mediante reuniones periódicas y grupos de trabajo específicos, lo que facilitará el análisis en profundidad de distintos temas y la elaboración de propuestas concretas.

Sanidad subraya que esta herramienta no solo mejorará la comunicación institucional, sino que también contribuirá a un sistema sanitario más participativo, transparente y centrado en las personas. Asimismo, se alinea con estrategias nacionales e internacionales que promueven la implicación activa de los pacientes en la gestión de su salud y en el diseño de políticas sanitarias.

En definitiva, la creación de esta Mesa supone un paso relevante hacia la consolidación de un modelo sanitario más inclusivo, en el que la voz de los pacientes tenga un papel protagonista y efectivo en la toma de decisiones.

Más información: Sanidad crea la Mesa para la Participación de los Pacientes como órgano de diálogo estable | @diariofarma

MEDICAMENTOS

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS E INDICACIONES AUTORIZADAS POR LA COMISIÓN EUROPEA DESDE 1 DE ENERO HASTA 31 DE MARZO DE 2026

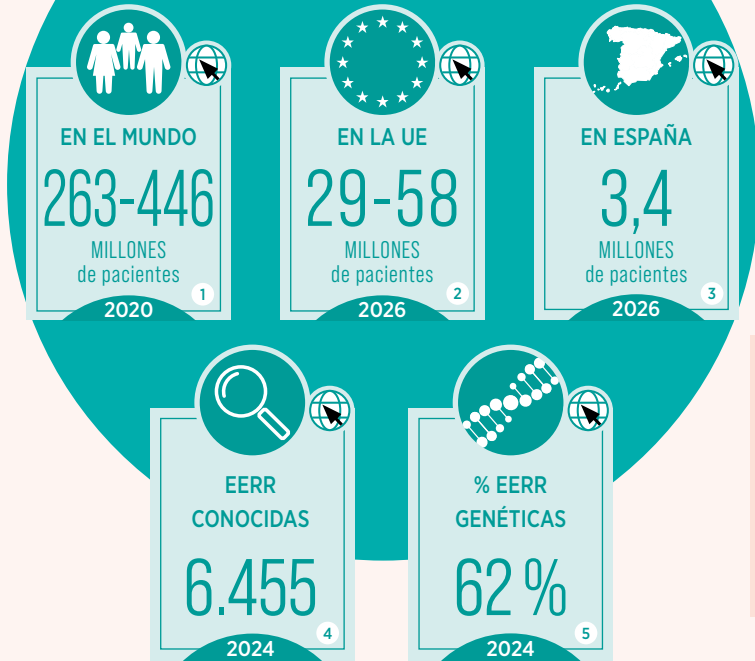
MEDICAMENTO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE APROBACIÓN DE LA INDICACIÓN EMA
<i>Waskyra</i>	Tratamiento de pacientes de 6 meses de edad o más con síndrome de Wiskott-Aldrich (SWA) con mutación en el gen WAS, para quienes el trasplante de células madre hematopoyéticas (CMH) sea apropiado y no se disponga de un donante familiar compatible	Fondazione Telethon ETS	Nuevo MH	09/01/2026
<i>Aqneursa</i>	Tratamiento de las manifestaciones neurológicas de la enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NPC), en combinación con miglustat o en monoterapia cuando miglustat no sea tolerado, en adultos y niños de 6 años o más con un peso mínimo de 20 kg	Intrabio Ireland Limited	Nuevo MH	19/01/2026

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS CON FINANCIACIÓN APROBADA POR LA CIPMPS DESDE ENERO HASTA MARZO DE 2026

MEDICAMENTO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE FINALIZACIÓN EN LA INDICACIÓN CIPMPS
<i>Skyclarys</i>	Tratamiento de la ataxia de Friedreich en adultos y adolescentes a partir de los 16 años de edad	Biogen Netherlands B.V.	Nuevo MH	28/01/2026
<i>Filspari</i>	Tratamiento de adultos con nefropatía primaria por inmunoglobulina A (NlgA) con una proteinuria $\geq 1,0$ g/día (o relación proteína/creatinina en orina $\geq 0,75$ g/g).	Vifor France	Nuevo MH	25/02/2026
<i>Agamree</i>	Tratamiento de la distrofia muscular de Duchenne (DMD) en pacientes a partir de 4 años de edad	Santhera Pharmaceuticals	Nuevo MH	25/02/2026
<i>Aspaveli</i>	Tratamiento de pacientes adultos y adolescentes de entre 12 y 17 años con glomerulopatía C3 o glomerulonefritis membranoproliferativa por inmunocomplejos primaria en combinación con un inhibidor del sistema renina-angiotensina (SRA), a menos que el tratamiento con un inhibidor del SRA no se tolere o esté contraindicado	Swedish Orphan Biovitrum AB	Nueva indicación	25/03/2026



ENFERMEDADES RARAS



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

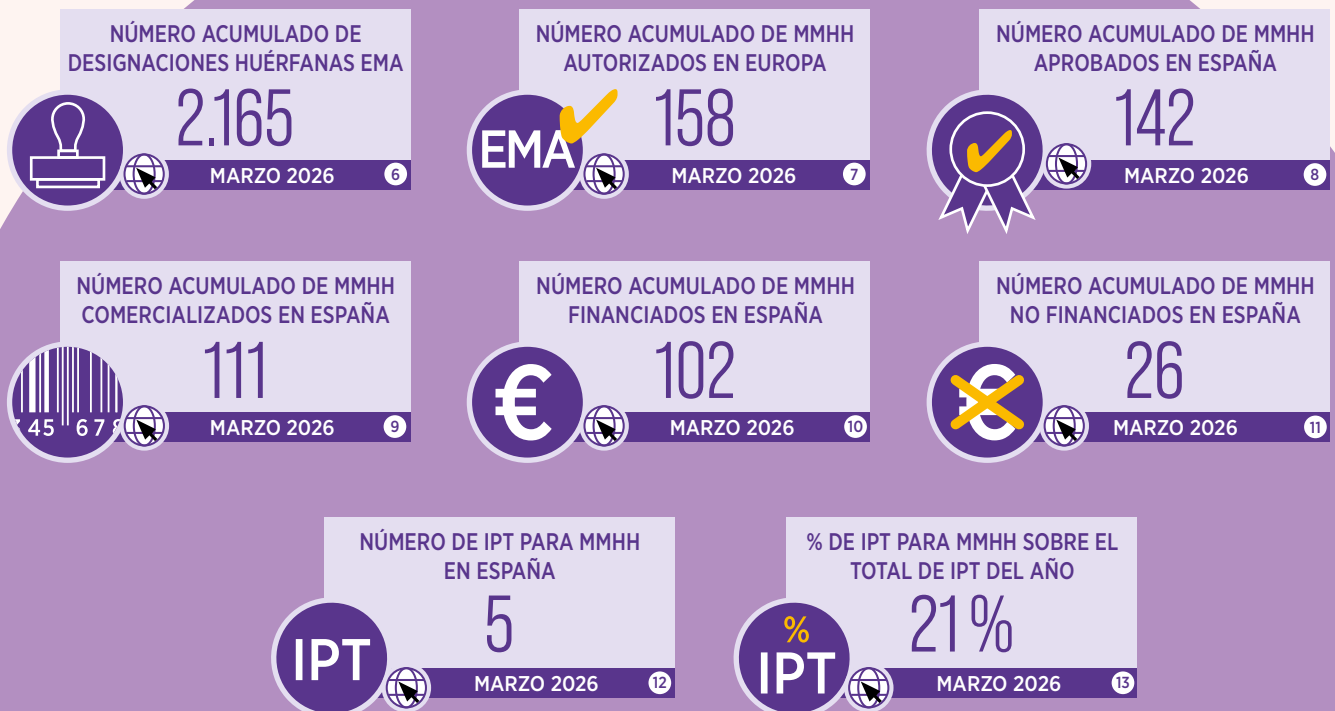
Pulsando en el símbolo se puede observar la evolución en el tiempo de algunos de ellos.

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

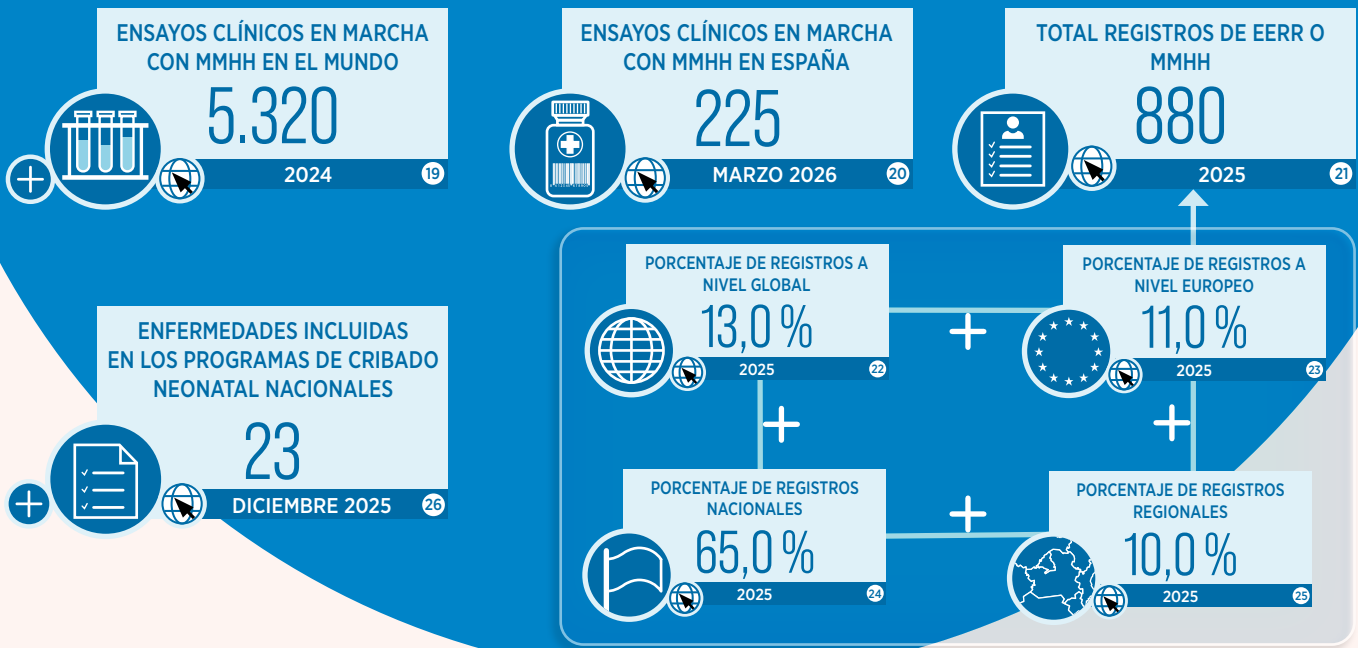
ABORDAJE



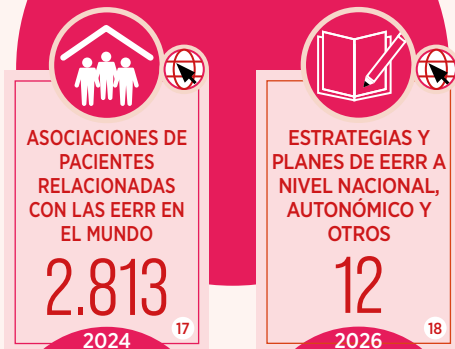
MEDICAMENTOS HUÉRFANOS



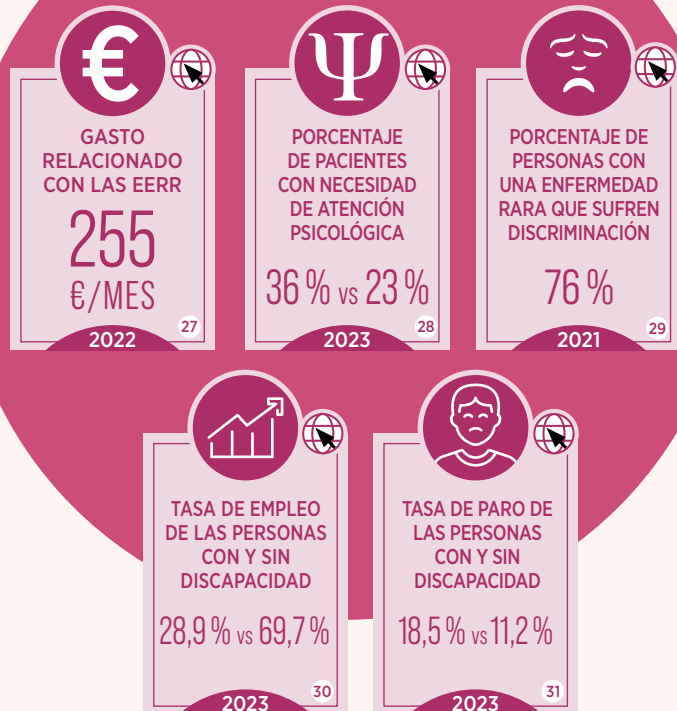
INVESTIGACIÓN



GOBERNANZA



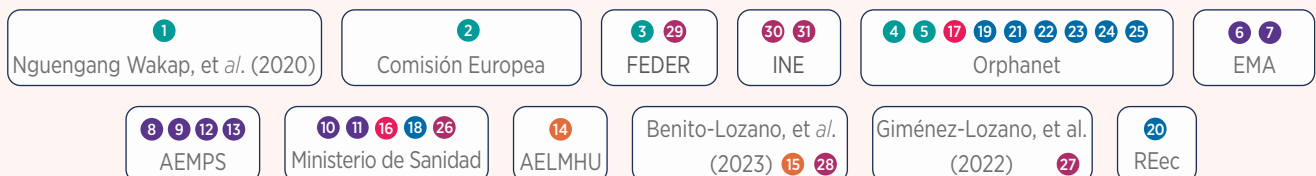
PACIENTES Y CUIDADORES



ABREVIATURAS:

- EERR:** enfermedades raras
- MMHH:** medicamentos huérfanos
- EECC:** ensayos clínicos
- IPT:** informe de posicionamiento terapéutico
- EMA:** Agencia Europea de Medicamentos

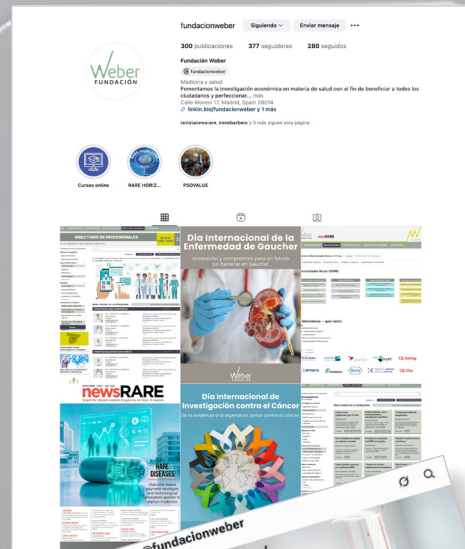
FUENTE DE ORIGEN DE LOS DATOS



newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras

¡Síguenos en redes sociales!



Esta revista podrá ser descargada en formato .PDF desde:

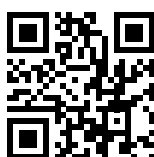
www.newsrare.es

Síguenos en:

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

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

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



ALIANZAS



PATROCINADORES



Inspired by patients.
Driven by science.