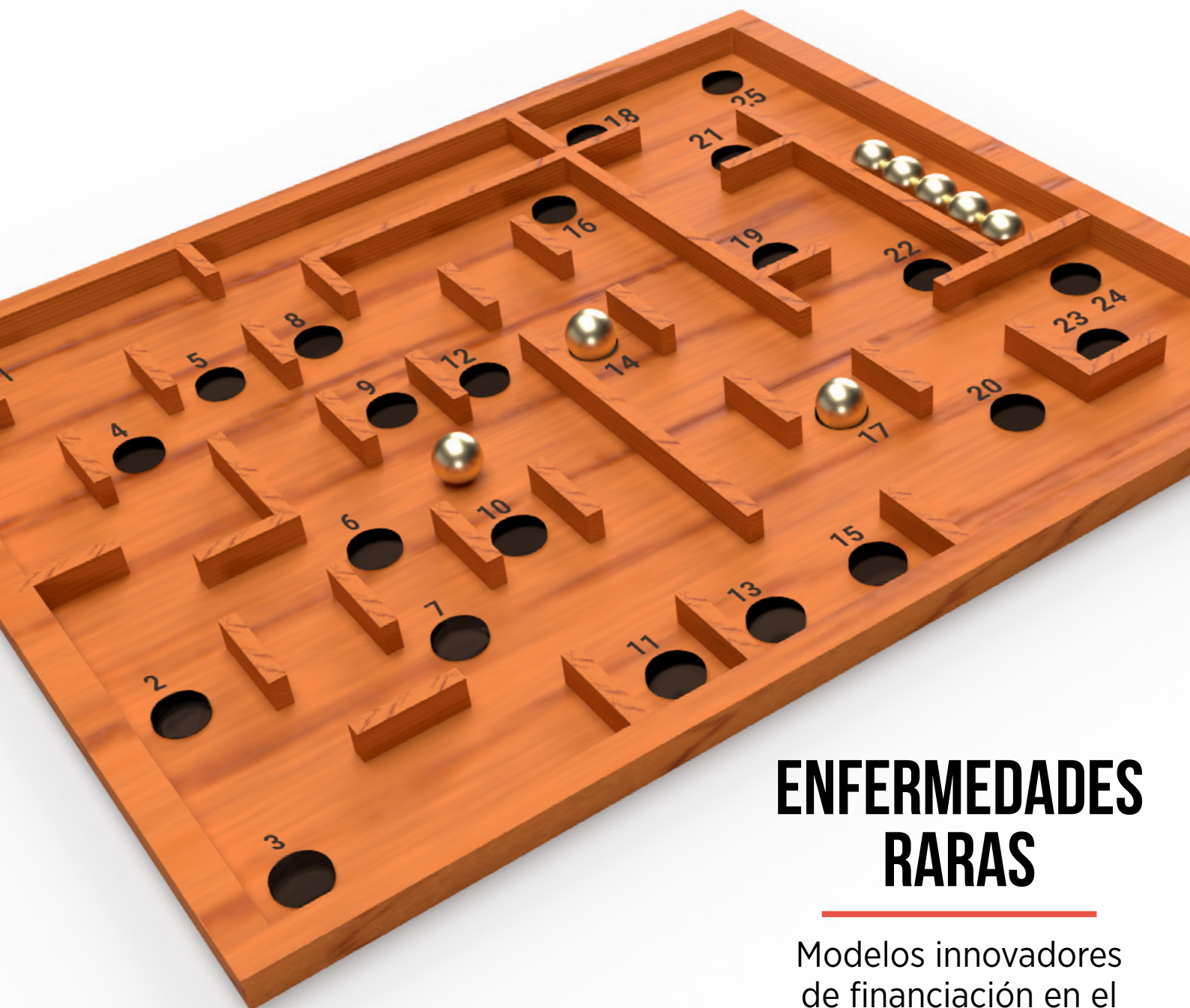




ENFERMEDADES RARAS

Modelos innovadores
de financiación en el
campo de las EERR

EDITORIAL

Félix Rubial Bernárdez
Disponibilidad, accesibilidad,
asequibilidad **PAG 76**

ARTÍCULO EN PROFUNDIDAD

Carlos Dévora, Fernando Abdalla,
Néboa Zozaya
Modelos innovadores de

financiación en el campo de las
EERR
PAG 78

BARÓMETRO newsRARE

Modelos innovadores de
financiación en el campo de las
EERR
PAG 91

REVISIÓN DE ARTÍCULOS

José Luis Segú Tolsa
Director-Principal Consultant.
PharmaLex
PAG 98

Antoni Gilabert Perramon
Director de Innovación y
Partenariado

Consorci de Salut i Social de
Catalunya
PAG 103

ENTREVISTA

Nieves Martín Sobrino
Directora Técnica de Farmacia de la
Consejería de Sanidad de Castilla y
León **PAG 106**

EDITOR

Dr. Álvaro Hidalgo Vega

Profesor Titular del Área de Fundamentos de Análisis Económico de la UCLM

Presidente de la Fundación Weber

EDITOR ASOCIADO

Dr. José Luis Poveda Andrés

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

CONSEJO DE REDACCIÓN

D^a. Alexandra Ivanova. Gerente. Weber

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

CONSEJO EDITORIAL

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

Dr. Antoni Gilabert Perramon. Director Área Innovación y Partenariado. Consorcio de Salud y Social de Cataluña

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

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

D^a. Blanca Seguro Lázaro. Jefa de Servicio Corporativo de Farmacia. Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza

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

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

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

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

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

Dr. Juan Oliva Moreno. 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

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

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

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

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

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

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

COORDINACIÓN EDITORIAL
Irene Barbero
weber@weber.org.es

DISEÑO GRÁFICO
Luis de Miguel

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

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

Depósito legal: M-31717-2015

doi: <https://doi.org/10.37666/R-vol.7-2>

ÍNDICE

76 | EDITORIAL

Disponibilidad, accesibilidad, asequibilidad

78 | EN PROFUNDIDAD

Modelos innovadores de financiación en el campo de las EERRR

91 | BARÓMETRO **newsRARE**

98 | REVISIÓN DE ARTÍCULOS

106 | OPINIÓN

110 | EN PRIMERA PERSONA

117 | HUMANIZACIÓN

121 | SOCIEDADES CIENTÍFICAS

124 | COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA

134 | ACTUALIDAD

144 | OBSERVATORIO

DISPONIBILIDAD, ACCESIBILIDAD, ASEQUIBILIDAD**FÉLIX RUBIAL BERNÁRDEZ**

*Gerente del área sanitaria de Ourense, Verín e O Barco de Valdeorras
Sistema Público de Salud de Galicia (SERGAS)*

Si usted está leyendo este editorial, estoy seguro de que no necesita que le aporte cifras, ni datos concretos, sobre la magnitud epidemiológica, clínica, social o económica de las enfermedades minoritarias. Solo me resta felicitarlo por su condición de lector habitual de newsRARE. Si por el contrario es usted un lector ocasional, no puedo más que invitarle a que se convierta en un seguidor permanente, porque aquí encontrará mucha, y muy variada, información actualizada sobre la realidad poliédrica de las patologías poco frecuentes.

Sea cual sea el caso, y partiendo de la base de que el camino por recorrer, en lo que se refiere a la atención integral a las personas con enfermedades raras, es muy largo y son muchos los problemas a los que encontrar soluciones; me gustaría resaltar, como fundamento preliminar, el notable impulso que ha cobrado en las últimas dos décadas todo lo relativo a estas patologías y sus circunstancias. Desde la transformación de los medios y capacidad diagnóstica hasta la apuesta por la innovación terapéutica, son muchos los hitos que se han alcanzado, favoreciendo la visibilización de un horizonte esperanzador para muchas personas.

Todo ello es fruto de una concatenación de estrategias, iniciativas y circunstancias que ha propiciado la toma de conciencia general del ecosistema sanitario sobre lo que significan y representan las enfermedades poco frecuentes. En esta sensibilización está la base de todo lo que ha venido después, y lo que está por venir dependerá también, y en gran medida, de

que esa concienciación se extienda y se consolide en todos los ámbitos de nuestra sociedad.

Dentro de estas circunstancias favorecedoras, resulta imprescindible destacar el Reglamento (CE) n.º 141/2000 del Parlamento y del Consejo Europeo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos en relación a los incentivos para fomentar la investigación, el desarrollo y la comercialización de los fármacos declarados huérfanos. Este marco, sustentado en ayudas públicas, agilidad en la aprobación y salida al mercado con dudas razonables sobre el balance riesgo/beneficio, ha puesto los pilares para dos décadas de crecimiento sin precedentes en la disponibilidad de novedades terapéuticas, pero también a un incremento sostenido del gasto.

Con la mirada puesta en el presente y en el futuro inmediato, el marco estratégico común de las políticas sanitarias europeas para las enfermedades raras está perfectamente recogido en el documento Rare 2030. Una de las 8 recomendaciones generales que incorpora y argumenta está orientada al abordaje terapéutico, y su enunciado resulta suficientemente explícito: tratamientos disponibles, accesibles y asequibles. Desgraciadamente el nivel de detalle en el desarrollo de la recomendación es demasiado genérico y no alcanza a definir acciones concretas para su consecución.

Desde la perspectiva de un gestor responsable de la asistencia sanitaria integral a la población de un área sanitaria, la preocupación por la financiación de los

medicamentos huérfanos es, lógicamente, creciente, pero por el momento, discreta. No estando en mi ánimo resultar indolente ni mucho menos irresponsable, intentaré sustentar en datos estas opiniones.

Según la información publicada por el Ministerio de Sanidad en un reciente informe relativo al año 2020, el gasto en medicamentos huérfanos representa apenas un 5,2% del gasto total en medicamentos para el conjunto del Sistema Nacional de Salud (882,5 millones de euros). La tendencia es creciente y superior a la media del resto de medicamentos, proyectándose este incremento a anualidades futuras, pero la magnitud de las cifras es, como decía, discreta. Y todo ello teniendo en cuenta que el precio medio de las presentaciones de medicamentos huérfanos es más de 3.000 veces superior al de los medicamentos no huérfanos.

Se entremezclan, por tanto, la esperanza que aportan los nuevos abordajes con la intranquilidad por su impacto económico. Atendiendo a mis funciones y responsabilidades, debo afirmar, no obstante, que mis preocupaciones no se centran tanto en el gasto total ni en el impacto presupuestario, sino más bien en la impredecibilidad y la incertidumbre que produce la incorporación de nuevos tratamientos o indicaciones, una vez aprobada la dotación económica anual.

Esta realidad y las perspectivas futuras hacen necesaria la aplicación o la consolidación de fórmulas que aporten certidumbre y que nos permitan ejercer un mayor control del gasto, haciéndolo sostenible en el tiempo. Así, han sido muchas las voces que han propuesto la creación de fondos finalistas específicos para medicamentos huérfanos. Desde luego este hecho minoraría la incertidumbre, pero probablemente debilitase el rigor exigible en su manejo y acentuaría la inequidad con respecto a otros fármacos con similar impacto y que no están catalogados como huérfanos.

Desde mi perspectiva, la fórmula de financiación más adecuada en nuestro entorno es la del riesgo compartido, ya que permite garantizar un pago de fár-

macos ajustado a resultados, pero al mismo tiempo facilita la obtención de información relevante y sistemática sobre el impacto en salud que realmente producen; lo que, en el caso de los medicamentos huérfanos, dada su escasa evidencia preclínica, resulta de enorme relevancia.

Y para ello no podemos ampararnos en problemas de registro. Los medicamentos huérfanos constituyen un conjunto idóneo para hacer un seguimiento exhaustivo de sus resultados. La baja o muy baja prevalencia de las enfermedades minoritarias y el seguimiento estricto al que suelen estar sometidos los pacientes, facilitan la recogida sistemática de datos que permiten, una vez analizados, su evaluación clínica y económica, y todo ello sin necesidad de introducir cambios que distorsionen la práctica asistencial ordinaria. Es más, a mi juicio, el nivel de madurez que hemos alcanzado en nuestro medio en el uso de repositorios electrónicos de datos en la práctica clínica habitual debiera permitir dar un paso más en esta recomendación, exigiendo la incorporación de este mecanismo de financiación de manera sistemática, en el momento mismo de su aprobación.

También debiera promoverse la recogida de información sobre resultados desde la perspectiva de los propios pacientes, lo que resulta una exigencia en un entorno de asistencia sanitaria basada en valor como al que nos orientamos, con la idea de que estos datos se incorporen al marco evaluativo de los medicamentos.

Nos queda, por tanto, el reto inmediato de seguir incorporando fármacos que aporten valor, que mejoren la salud de los pacientes y que generen la contraprestación económica en virtud de esos resultados, dentro de un marco de sostenibilidad y asequibilidad. Ello exige un acuerdo leal entre Administración e industria, en el que los proveedores de asistencia tenemos el importante rol de garantizar una adecuada prescripción, pero también la responsabilidad de generar la evidencia que permita una correcta evaluación del medicamento y un pago justo del mismo.

MODELOS DE FINANCIACIÓN EN ENFERMEDADES RARAS: DE DONDE VENIMOS Y HACIA DONDE VAMOS

CARLOS DÉVORA, FERNANDO ABDALLA, NÉBOA ZOZAYA

*Departamento de Farmacoeconomía y Acceso al
Mercado y Departamento de Economía de la Salud,
Weber*

Los procesos de decisión de financiación de tecnologías sanitarias, en general, y más específicamente, de medicamentos dirigidos al tratamiento de las enfermedades raras (EERR), conllevan un cierto grado de riesgo para las autoridades sanitarias. Esto se debe a la ausencia de información “perfecta” sobre diversos aspectos relevantes, como pueden ser el impacto presupuestario final resultante o la efectividad en vida real, en parte por la mayor incertidumbre asociada a este tipo de medicamentos debido a la mayor dificultad para realizar ensayos clínicos y generar evidencia sólida en un periodo de tiempo estándar^{1,2}.

Por su parte, el riesgo asociado a la introducción de un medicamento dirigido a una EERR no solo recae sobre el pagador, sino que la compañía farmacéutica también se enfrenta a incertidumbres sobre el reembolso público, los plazos temporales, el precio fijado y el volumen de producto demandado^{1,3}, de ahí que ambas partes tengan incentivos a acordar fórmulas de financiación que reduzcan riesgos.

Tradicionalmente, la financiación de estos medicamentos se basaba

en el establecimiento de precios máximos para cada producto, considerando aspectos como el beneficio terapéutico, la población diana, la existencia de alternativas o el grado de innovación, entre otros. Sin embargo, en aras de hacer frente a las incertidumbres existentes, en los últimos años algunos países han introducido modelos innovadores de financiación en el campo de las EERR como mecanismos de vinculación de la financiación de estos medicamentos (sobre todo, los de mayores costes) a los resultados obtenidos, ya sean financieros o en términos de mejoras en salud¹⁻³.

El objetivo de este artículo es revisar la implementación de distintos esquemas de financiación para incorporar la innovación terapéutica de medicamentos dirigidos a EERR en el Sistema Nacional de Salud (SNS). Para ello, describiremos los principales tipos de modelos existentes en la literatura, con sus ventajas e inconvenientes, para luego ejemplificar su utilización en el campo de las EERR en España y en Europa. Asimismo, daremos ejemplos de su aplicación en el campo de las terapias avanzadas.

Finalmente, analizaremos los requerimientos para su puesta en marcha, y sugeriremos algunas propuestas para reducir las barreras existentes de cara a su implementación.

TIPOS DE MODELOS, VENTAJAS E INCONVENIENTES

Los modelos innovadores de financiación se dividen fundamentalmente en dos grupos: los basados en resultados financieros y los basados en resultados en salud. En ambos casos, el objetivo es la reducción de la incertidumbre intrínseca a los procesos de financiación, si bien cada tipo de modelo está orientado a mitigar riesgos de distinta naturaleza. Así, mientras que los modelos basados en resultados financieros son mecanismos para reducir la incertidumbre ligada al impacto presupuestario de la adquisición de la innovación sanitaria, los modelos basados en resultados en salud pretenden reducir la incertidumbre acerca de la efectividad y coste-efectividad de estos medicamentos (Figura 1)^{1,4}.

Modelos basados en resultados financieros

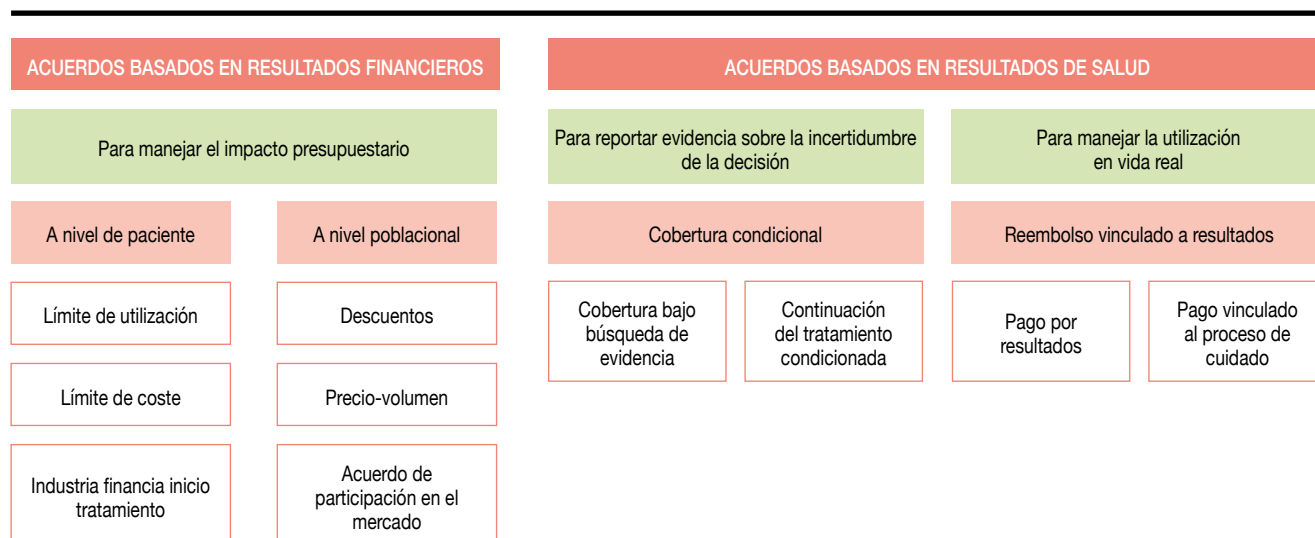
Los modelos basados en resultados financieros son contratos comerciales mediante los cuales se pretenden reducir incertidumbres relacionadas con el impacto presupuestario. A continuación, se describen los principales tipos de acuerdos de esta categoría^{1,4,5}.

- **Precio-volumen:** vinculan el precio y el volumen, generalmente mediante un menor precio unitario para un mayor volumen de ventas. Estos acuerdos incentivan a los fabricantes a no aumentar sus ventas más allá de lo razonable, o que el medicamento en cuestión no se prescriba para una indicación distinta a la aprobada.
- **Descuentos:** estos acuerdos se caracterizan por el ofrecimiento de descuentos por parte del fabricante al pagador sobre el coste por paciente, o devoluciones de dinero / entrega de medicamento de forma gratuita. Estos modelos

contribuyen a la autorización de la financiación de medicamentos que de otra manera quedarían excluidas de la financiación, por su elevado coste.

- **Techos de gasto ("Budget / cost-capping") o utilización ("Utilization / dose-capping"):** establecen un límite en el coste total acumulado, o bien, un tope de utilización. Superados dichos límites, el fabricante asume la totalidad (o una parte) del coste del tratamiento. El pagador se asegura así de que el impacto presupuestario real no diste demasiado del inicialmente previsto.
- **Acuerdos de iniciación al tratamiento:** el fabricante paga la totalidad (o una parte) de los costes correspondientes al ciclo inicial del tratamiento previamente a la financiación de este, a la espera de tener suficiente evidencia (eficacia o efectividad) para poder convencer al pagador de que merece la pena financiar su producto.

FIGURA 1: TIPOS DE MODELOS INNOVADORES DE FINANCIACIÓN.



Fuente: elaboración propia a partir de Garrison (2013)⁴ y Carlson (2010)⁵

- **Acuerdos de participación en el mercado:** se definen por el establecimiento de un precio reducido cuando el producto se establece por primera vez en el mercado. Con ello, el proveedor tiene como objetivo aumentar su cuota de mercado.

Modelos basados en resultados de salud

Los modelos basados en resultados de salud son aquellos a través de los cuales el pago del medicamento se establece en función del efecto producido sobre los resultados clínicos o de coste-efectividad en la práctica clínica real. Los principales tipos de acuerdos son los que se detallan a continuación^{1,4,5}:

- **Pago por resultados:** en este tipo de acuerdo, el fabricante realiza devoluciones o ajustes de precio si su medicamento no satisface los resultados en salud inicialmente pactados. Estos resultados se pueden medir en términos de resultados clínicos finales (supervivencia global, reducción de mortalidad, etc.), intermedios (supervivencia libre de progresión, biomarcadores, etc.) o de coste-efectividad (coste por año de vida ajustado por calidad, etc.).
- **Cobertura bajo la búsqueda de evidencia:** el financiador se responsabiliza del pago del medicamento condicionado a que el fabricante realice un estudio científico que permita la recogida de evidencia adicional que corrobore sus beneficios en la práctica real. En el caso de la realización de un ensayo clínico, el pago se realiza a la población participante del ensayo. Por su parte, si se realiza un estudio

observacional a mayor escala, se realiza el pago a toda la población diana, independientemente de haber participado o no en dicho estudio.

- **Continuación del tratamiento condicionada:** para cada paciente, el pagador decide mantener o retirar la cobertura del medicamento en función del nivel de consecución de una serie de resultados clínicos a corto plazo. Con ello, se garantiza que solo los pacientes que realmente se benefician del tratamiento seguirán recibiendo el mismo.

Siempre y cuando estén bien gestionados, los modelos innovadores de financiación pueden beneficiar a todos los agentes implicados

- **Pago vinculado al proceso del cuidado:** bajo este tipo de acuerdos, se reembolsa el coste de la tecnología (p.ej., test diagnóstico) en función del impacto que éste tenga en el proceso del cuidado (por ejemplo, si la utilización de este test permite la reducción de tratamientos que no son necesarios). Este tipo de acuerdos se utiliza más para tecnologías sanitarias que para medicamentos.

Ventajas e inconvenientes

Los modelos innovadores de financiación presentan una serie de ventajas. Siempre y cuando estén bien gestionados, pueden beneficiar a todos los agentes

implicados: (i) para los financiadores: reducción de la incertidumbre, optimización de la asignación de recursos, mayor eficiencia en la práctica clínica real; (ii) para la industria farmacéutica: mayor acceso a mercado, recuperación de la inversión realizada, mejora real de la efectividad (incentivos a mejoras continuas en el producto); (iii) para los profesionales sanitarios: disponibilidad de un acuerdo protocolizado basado en indicadores clínicos, que permita la recogida solamente de los datos relevantes; correcta selección de pacientes que necesitan el medicamento; (iv) para los pacientes: un mayor acceso a tratamientos de precio elevado, mejor seguimiento de los resultados clínicos, rapidez en el acceso^{1,3}.

Sin embargo, también existe evidencia sobre los riesgos y limitaciones a la hora de implementar dichos modelos. Por un lado, estos acuerdos pueden acarrear una excesiva carga burocrática y costes administrativos en una primera fase, así como elevados recursos destinados a su supervisión y evaluación en una fase posterior. Además, su puesta en marcha generalmente requiere la existencia de potentes sistemas de información, que permitan la realización de un seguimiento fiable de los resultados obtenidos. Asimismo, la empresa comercializadora de la innovación podría ajustar los precios al alza en espera de suscribir estos acuerdos con la entidad financiadora, lo cual restaría atractivo a estos esquemas. Finalmente, estos contratos pueden dar lugar a problemas de confidencialidad debido a la necesidad de manejar y transferir datos personales de los pacientes^{1,3}.

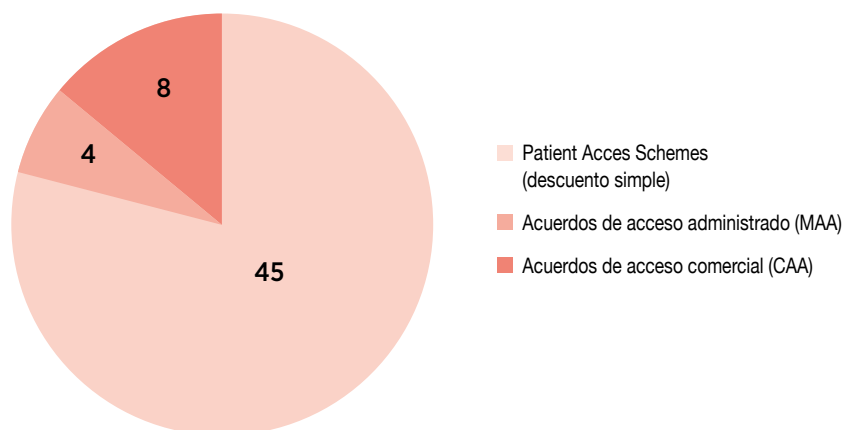
UTILIZACIÓN DE LOS MODELOS ALTERNATIVOS DE FINANCIACIÓN EN EERR EN EUROPA

Dada la baja frecuencia de las EERR⁶, los medicamentos huérfanos (MMHH) generalmente llegan al mercado con una escasa evidencia clínica, debido al bajo número de pacientes, y con precios elevados bajo los cuales no se cumplen los criterios estándar de coste-efectividad⁷. Algunos estudios estiman que en 2024 el coste de los MMHH podría alcanzar los 242 mil millones de dólares, representando una quinta parte de las ventas de medicamentos en todo el mundo, con una tasa de crecimiento anual del 12,3% entre 2019 y 2024, que es aproximadamente el doble de la prevista para el mercado de medicamentos no huérfanos⁸.

En este contexto, los MMHH se consideran unos candidatos idóneos para aplicar modelos innovadores de financiación, permitiendo así una mayor eficiencia de los sistemas sanitarios, especialmente cuando las negociaciones se producen en una fase temprana⁹.

En los últimos años, la proporción de gasto público destinada a los MMHH ha aumentado en la mayor parte de países europeos, lo que ha despertado un gran interés por acordar nuevos criterios y condiciones de reembolso, basados, fundamentalmente, en cuestiones económicas y de eficacia¹⁰. Una revisión llevada a cabo por Morel et al en 2013, en la que se identificaron 42 acuerdos de riesgo compartido (ARC) para 26 MMHH implementados entre 2006 y 2012 en cinco países europeos (Bélgica, Italia, Países Bajos, Suecia y Reino Unido), encontró que el 55% de

FIGURA 2. NÚMERO DE ACUERDOS PARA LA FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN EL REINO UNIDO HASTA 2021 (N=57).



Fuente: Elaboración propia a partir de NICE¹³

estos acuerdos estaban basados en resultados en salud, en su mayoría, en forma de cobertura con desarrollo de evidencia. Por su parte, entre los acuerdos basados en resultados financieros, los más frecuentemente utilizados fueron aquellos en forma de descuentos (aproximadamente, en un 70%). Italia se posicionó como el país con mayor número de acuerdos de este tipo, seguido de los Países Bajos y Reino Unido, y los medicamentos oncológicos fueron los principales objetivos de los ARC¹¹.

Sin embargo, hoy en día, la información relativa a estos nuevos enfoques de financiación en el contexto de los MMHH es limitada. A efectos de la experiencia acumulada y la transparencia de los resultados obtenidos, cabe destacar positivamente la información suministrada en Australia, Inglaterra e Italia¹².

La experiencia del NHS británico es quizás una de las mejor documentadas, con unos esquemas de financiación equivalentes a los ARC que reciben el nombre de *Patient Access Schemes* (PAS). Hasta 2021,

el NHS disponía de 329 acuerdos de financiación vigentes para medicamentos, en su mayoría oncológicos, de entre los cuales al menos 57 se habían suscrito con MMHH, lo que supone, aproximadamente una quinta parte del total¹³ (Figura 2).

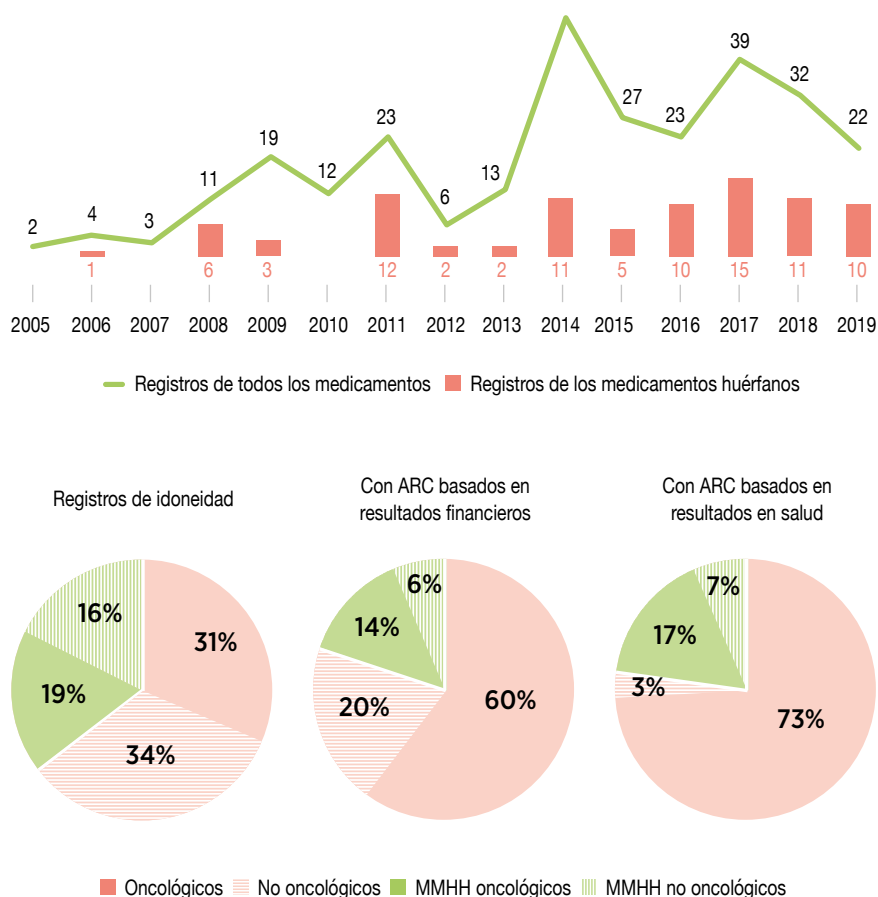
La gran mayoría de ellos son acuerdos sencillos consistentes en la aplicación de un descuento simple sobre el coste unitario por paciente, favoreciendo así las recomendaciones del *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE); de esta manera se han financiado medicamentos muy recientes, como fenfluramina (Fintepla[®]) para el tratamiento de las convulsiones asociadas con el síndrome de Dravet en niños a partir de los 2 años, e imlifidasa (Idefix[®]) para el tratamiento de la desensibilización antes del trasplante de riñón en personas con enfermedad renal crónica¹³.

Otros, sin embargo, acceden al NHS mediante esquemas de financiación más complejos, como los acuerdos de acceso administrativo (MAA, *Managed Access Agreement*), que permiten que un medicamento

esté disponible por un periodo de tiempo limitado a un precio con descuento, mientras se recopilan más datos acerca de su eficacia en la práctica real; o los acuerdos de acceso comercial (CAA, *Commercial Access Agreement*), que mejoran la propuesta de valor de un medicamento y pueden ser adicionales a un descuento simple. Un ejemplo de acuerdo de este tipo es el de nusinersén (Spinraza®), indicado para el tratamiento de la atrofia muscular 5q, cuyo acuerdo tendrá una duración de 5 años, desde el 24 de julio de 2019 (momento en que se suscribió el acuerdo) hasta el 23 de julio de 2024, con un periodo de recopilación de datos de, como mínimo, 3 años^{13,14} lo cual permitirá abordar las incertidumbres a largo plazo¹⁵. En todo caso, el NHS indica que la aplicación de este tipo de acuerdos en el ámbito de las MMHH es muy elevada, y que éstos han supuesto al NHS un ahorro de casi 196 millones de libras entre 2019 y 2020¹⁶.

Otro ejemplo de implementación de ARC es Italia, con un potente sistema de registros nacionales administrado por la Agencia Italiana de Medicamentos (AIFA)^{17,18}. En este país, el primer ARC para MMHH se firmó en el año 2006 y en el año 2012 estaban ya en marcha 24 acuerdos de este tipo, en su mayoría, para MMHH en el área de la oncología¹⁷. A este respecto, Xoxi et al (2021)¹⁷ han llevado a cabo un análisis de los registros basados en indicaciones de la AIFA y la información asociada de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) durante un periodo de 15 años (2005-2019), evaluando sus características y comparando los MMHH frente al resto de medicamentos, tanto para

FIGURA 3. EVOLUCIÓN EN LA IMPLEMENTACIÓN DE LOS ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO EN ITALIA, 2005-2019.



Abreviaturas: MMHH: medicamentos huérfanos.

Fuente: Xoxi (2021)¹⁷

las indicaciones oncológicas como para las no oncológicas.

Según su análisis, de los 283 registros existentes, 182 se corresponden con registros de idoneidad (el 35,2% se refieren a MMHH, con un reparto muy similar entre oncológicos y no oncológicos), 35 incluyen acuerdos basados en resultados financieros (con un 20% referido a MMHH, 2 no oncológicos y 5 oncológicos) y 60 se refieren a acuerdos de pago por resultados (el 23,3% corresponde a MMHH, 4 no oncológicos y 10 oncológicos)¹⁷ (Figura 3).

Además, en Italia existen dos modalidades de ARC basados en resultados, el pago por resultados (*Payment BY Results*, PbR), que prevé el reembolso del 100% del coste del fármaco para los pacientes respondedores (lo que en la práctica ha permitido el reembolso de medicamentos como Adcetris®, Blincyto® y Holoclax®, entre otros) y el pago al resultado (*Payment AT Result*, PaR), que implica el reembolso sólo cuando el tratamiento es exitoso, después de empezar con un suministro gratuito o un pago por adelantado (al que se han sus-

crito terapias muy novedosas, como Kymriah® y Yescarta®¹⁷.

En el resto de Europa también se han venido aplicando enfoques innovadores de financiación en MMHH, aunque la información detallada al respecto es limitada. En Francia, por ejemplo, desde 2008, los MMHH están sujetos a acuerdos específicos, con mecanismos de devolución de las ventas por encima de los niveles acordados, siendo los primeros MMHH en beneficiarse de ello ecilizumab (Soliris®) para el tratamiento de la hemoglobinuria paroxística nocturna y galsulfasa (Naglazyme®) para el tratamiento de la mucopolisacaridosis de tipo VI (que, curiosamente, ha perdido la designación de MMHH)¹⁸.

Pese a la falta de información disponible, parece evidente que la elevada incertidumbre, unida al elevado precio de los MMHH, tiende a promover el uso de los ARC. El caso más reciente lo encontramos en el tratamiento de la leucodistrofia metacromática, con un medicamento en el mercado, Libmeldy® (atidarsagén autotemcel), con un precio que ronda los 2,5-3 millones de euros por paciente, para el que países como Alemania, Italia y Reino Unido han suscrito acuerdos de financiación, al reconocer la eficacia real del fármaco. Por ejemplo, en Alemania se ha negociado un precio de adquisición de 2,48 millones de euros por niño, según informaciones del propio laboratorio¹⁹.

EL CASO DE LOS MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA

Los medicamentos de terapia avanzada (MTA) sirven como ejemplo paradigmático de cómo los ARC pueden garantizar el acceso

a terapias innovadoras de alto coste y con gran incertidumbre en torno a su eficacia. Se trata de un tipo emergente de medicamentos basados en genes (terapia génica), tejidos (terapia tisular) o células (terapia celular) que tienen el potencial de cambiar radicalmente el tratamiento de enfermedades muy graves o crónicas sin alternativas terapéuticas. Hasta la fecha, la EMA ha aprobado una veintena de terapias avanzadas, y otras muchas se encuentran actualmente en fase de investigación²⁰.

La elevada incertidumbre, unida al elevado precio de los MMHH, tiende a promover el uso de los acuerdos de riesgo compartido

A este respecto, dos revisiones publicadas recientemente por Jørgensen et al. (2020)²¹ y Ronco et al. (2021)²² mostraron cómo se lleva a cabo el procedimiento de reembolso de los MTA en 5 países de Europa (Italia, Francia, Reino Unido, Alemania y España), encontrando que sólo las terapias con células T receptoras de antígenos quiméricos (CAR-T) Kymriah® y Yescarta® se reembolsaron relativamente de manera homogénea en todos ellos (Tabla 1). Así, mientras que en Francia y Reino Unido el reembolso de estos medicamentos indicados para ciertos tipos de tumores está sujeto a la recopilación de datos adicionales y condicionado a futuras reevaluaciones; en el resto de los países, los reembolsos (Alemania) o los

pagos escalonados (Italia y España) están vinculados a los resultados obtenidos para cada paciente. La adquisición de estas terapias por parte de los gobiernos estatales supuso un coste de aproximadamente 300.000 euros por paciente con éxito. Además, en Francia, se añadió un suplemento de 15.000 euros (fijos) a la tarifa actual del sistema de costes del grupo relacionado con el diagnóstico (GRD)^{21,22}.

Sin embargo, el reembolso de los MTA a nivel nacional, al igual que el del resto de medicamentos, parece muy heterogéneo en toda Europa, lo que puede explicarse por la organización sanitaria de los diferentes países objeto de estudio:

- En Italia y España se observa un sistema de financiación para los MTA muy parecido, basado, la mayoría de las veces, en el pago por resultados, tal y como comentamos anteriormente. De esta manera, en Italia se han adquirido Holoclar® y Strimvelis® por un importe de 95.000 y 594.000€, respectivamente²²; terapias que no llegaron a ser financiadas en España²³. Por el contrario, Alofisel® sí se encuentra financiado en nuestro país, aunque con restricciones a la indicación autorizada²³; en este caso, se llegó a un acuerdo de pago por resultados que alcanzó los 60.000€²² y se acordó una revisión anual de las ventas y de los precios fijados, para asegurar que se encuentran bajo los parámetros establecidos legalmente y, en caso contrario, proceder a su adecuación mediante la rebaja correspondiente²⁴.
- No muy diferente es la situación en el Reino Unido, donde se han

adquirido los MTA mediante PAS, en algunas ocasiones, con descuentos confidenciales.

- En el caso de Francia, el reembolso de los MTA se ha realizado a través de la asignación del beneficio terapéutico (SMR, que consta de 4 niveles y 5 criterios) y valor terapéutico añadido del medicamento (ASMR, que es un sistema de 5 niveles, donde el nivel I representa el de mayor valor añadido). En

este sentido, el reembolso de Alofisel® fue un 10% más barato que en España y terapias como Holoclar® y Spherox® fueron reembolsadas en su totalidad por el DRG²².

- Finalmente, en Alemania, se ha solicitado un reembolso extra-presupuestario (NUB, *Neue Untersuchungs-und Behandlungsmethoden*, nuevo método de examen y tratamiento) para todos los MTA con acuerdo de

financiación, siendo esto posible cuando un medicamento se utiliza en el entorno hospitalario y su precio no está totalmente cubierto por una tarifa de DRG.

Este ejemplo pone de manifiesto que no existe un enfoque único para el reembolso y acceso a los MTA en el conjunto europeo, lo que, sin duda, supone un enorme desafío. Sin embargo, la evidencia disponible hasta el momento permite concluir que²⁵:

TABLA 1. ACUERDOS DE FINANCIACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA EN LA UE-5 (ITALIA, REINO UNIDO, FRANCIA, ALEMANIA Y ESPAÑA)

PAÍS	ITALIA		REINO UNIDO		FRANCIA		ALEMANIA		ESPAÑA		
MTA	Tipo de ARC	Precio, descuento	Tipo de ARC	Precio, descuento	Tipo de ARC	Precio, descuento	Tipo de ARC	Precio, descuento	Estado	Tipo de ARC	Precio, descuento
Holoclar [*]	Pago por resultados	95.000€	PAS	88.993€ (sin incluir descuento confidencial)	ASMR IV	Reembolsado según GRD	NUB4	Precio DRG	No financiado por resolución	-	-
Imlygic [*]	-	-	PAS	1858€/vial (sin incluir descuento confidencial)	-	-	NUB1	1220,52€ (Después de la negociación)	No financiado por resolución	-	-
Strimvelis [*]	Pago por resultados	594.000€	-	594.000€	-	-	-	-	No disponible	-	-
Spherox [*]	-	-	-	11.124€ (sin incluir descuento confidencial)	-	Reembolsado según GRD	-	-	No disponible	-	-
Alofisel [*]	-	-	-	60.083€	ASMR IV	54.000€	NUB1	60.000€	Financiado	Seguimiento y pago por resultados	60.000€
Kymriah [*]	Pago por resultados	320.000€ (descuento para LBDCG)	CDF (MAA, CAA)	313.766€ (sin incluir descuento confidencial)	ASMR IV para LBDCG; ASMR III para LLA	297.666€ + 15.000€ por encima de DRG	NUB1	320.000€	Financiado con restricciones para ambas indicaciones (LBDCG y LLA)	Seguimiento y pago por resultados	320.000€
Yescarta [*]	Pago por resultados	327.000€, descuento	CDF (MAA, CAA)	Precio confidencial + descuento	ASMR III	327.000€ + 15.000€ por encima de DRG	NUB1	327.000€	Financiado con restricciones para ambas indicaciones (LBDCG y LBPM)	Seguimiento y pago por resultados	327.000€
Luxturna [*]	-	-	-	682.673€	ASMR III	-	NUB1	345.000€	Financiado	Seguimiento y techo de gasto	-

Abreviaturas: ARC: acuerdo de riesgo compartido; ASMR: *Amélioration du Service Médical Rendu*; GRD: Grupo Relacionado con el Diagnóstico; LBDCG: linfoma B difuso de células grandes; LBPM: linfoma B primario mediastínico de células grandes; LLA: leucemia linfoblástica aguda MTA: medicamento de terapia avanzada; NUB: *Neue Untersuchungs-und Behandlungsmethoden*, nuevo método de examen y tratamiento; PAS: *Patient Access Scheme*.

Fuente: elaboración propia a partir de Jørgensen (2020)²¹ y Ronco (2021)²²

- Los MTA pueden ser rentables a los altos precios establecidos por los fabricantes.
- El marco de evaluación económica adoptado por muchos pagadores infravalora estas terapias, lo cual repercute negativamente en el acceso al paciente.
- Los MTA pueden ser asequibles y es posible que no requieran pagos diferidos.
- Los ARC basados en resultados pueden ser difíciles de implementar en la práctica real.
- La rentabilidad de los MTA depende del tipo de acuerdo y del enfoque de pago.
- Una mayor colaboración entre los diferentes países permitiría una mejor gestión del reembolso y acceso a los MTA.

EJEMPLOS DE MODELOS INNOVADORES DE FINANCIACIÓN EN EERR EN ESPAÑA

En España, la preocupación por la sostenibilidad del sistema sanitario también ha promovido la adopción de distintos esquemas para la financiación de los MMHH, si bien su carácter confidencial impide un análisis pormenorizado de los mismos, teniéndonos por tanto que limitar a la información recopilada en la bibliografía disponible y a la divulgada por las autoridades sanitarias, los medios de comunicación y otros agentes.

A nivel nacional, el Ministerio de Sanidad se ha hecho eco en distintas ocasiones de la importancia de aplicar acuerdos de pago por resultados para disminuir la incertidumbre en el impacto clínico

y presupuestario, midiendo los resultados en la práctica clínica y evaluando el cumplimiento en cada paciente para que el SNS solo abone el precio completo del medicamento en aquellos pacientes donde el tratamiento alcanza el objetivo terapéutico esperado^{26,27}.

El Ministerio de Sanidad se ha hecho eco en distintas ocasiones de la importancia de aplicar acuerdos de pago por resultados para disminuir la incertidumbre en el impacto clínico y presupuestario

En 2019, creó VALTERMED, un sistema de información compartida dentro del SNS que permite medir los resultados en salud obtenidos por los medicamentos de última generación financiados públicamente, con el fin de compartir información real y mejorar la eficiencia del sistema. Los medicamentos incluidos en VALTERMED son fármacos de alto coste a los que generalmente se les aplican acuerdos de pago por resultado. El primero fue el CAR-T tisagenlecleucel (con designación de MMHH), al que se aplicó un acuerdo de financiación innovador²⁸ por un total de 327.000 euros, con un primer pago del 50% una vez finalizada la infusión del medicamento y un segundo pago a los 18 meses de tratamiento en función de la respuesta obtenida en términos de supervivencia global^{22,29}.

Actualmente, el 79% de los fármacos incluidos en VALTERMED (11 de los 14 totales) son MMHH, para los cuales se elabora un protocolo farmacoclínico y se realiza un segui-

miento a través del sistema. 8 de ellos están financiados mediante un ARC basado en resultados en salud y 3 mediante un ARC basado estrictamente en resultados financieros (suministro a coste inferior, coste máximo por paciente, techo de gasto)²⁸ (Tabla 2).

Las autoridades sanitarias regionales también han sido proactivas en la realización de acuerdos innovadores de financiación de MMHH. Cataluña ha sido una de las Comunidades Autónomas más activas en este sentido. De hecho, durante el periodo 2016-2019, el Servicio Catalán de Salud (CatSalud) puso en marcha 3 ARC (aún vigentes) que involucran a MMHH, lo que supone el 20% (3/15) de todos los acuerdos firmados durante dicho periodo³⁰. Estos medicamentos estarían destinados a cubrir necesidades terapéuticas en el ámbito respiratorio, de la gastroenterología y la nefrología (no ha trascendido la enfermedad para la cual estarían indicados, a fin de evitar la identificación del medicamento) y fueron financiados, a nivel autonómico, mediante acuerdos basados en resultados financieros (concretamente, acuerdos de precio-volumen y límite presupuestario por año)³⁰, aunque no ha sido posible obtener más información al respecto.

Sin embargo, en España la mayor parte de los ARC se suscribe en el ámbito hospitalario. A este respecto, una encuesta realizada a 80 miembros de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) arrojó que el nivel de aplicación de los ARC en los hospitales españoles es alto, ya que más del 90% declara estar actualmente vinculado a este tipo de contratos con la industria farmacéutica y expresa su intención de renovarlos o

TABLA 2. RELACIÓN DE MMHH INCLUIDOS EN VALTERMED Y FINANCIADOS EN ESPAÑA MEDIANTE ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO.

PRINCIPIO ACTIVO	MEDICAMENTO*	PRESENTACIÓN	INDICACIÓN ABREVIADA	CONDICIONES ESPECIALES DE FINANCIACIÓN
Tisagenlecleucel	Kymriah	1,2x10 ⁶ -6,0x10 ⁸ células dispersión para perfusión	Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B refractaria o en recaída	· Grupos de riesgo · Protocolo farmacoclínico · Registro de pacientes: riesgo compartido/pago por resultados
Axicabtagén ciloleucel	Yescarta	0,4-2x10 ⁸ células dispersión para perfusión	Linfoma B difuso de células grandes (LBDCG) refractario o en recaída	· Seguimiento · Suministro a determinados pacientes sin coste
Inotuzumab onoga-micina	Besponsa	1 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores de linfocitos B positivos para CD22 recidivante o refractaria	· Protocolo farmacoclínico · Registro de pacientes: riesgo compartido/pago por resultados · Seguimiento · Suministro a determinados pacientes sin coste
Darvadstrocel	Alofisel	5 millones de células/ml suspensión inyectable	Fístulas perianales complejas en pacientes con enfermedad de Crohn	· Protocolo farmacoclínico · Riesgo compartido/pago por resultados · Seguimiento
Tezacaftor/ivacaftor	Symkevi	100/150 mg comprimidos recubiertos	Fibrosis quística	· Protocolo farmacoclínico · Seguimiento · Suministro a coste inferior
Burosumab	Crysvita	10, 20 y 30 mg solución inyectable	Raquitismo hipofosfático ligado al cromosoma X	· Coste máximo por paciente · Protocolo farmacoclínico · Riesgo compartido/pago por resultados · Seguimiento
Voretigén neparvovec	Luxturna	5x10 ¹² genomas vectoriales /ml concentrado y disolvente para solución inyectable	Distrofia retiniana asociada a la mutación RPE65	· Protocolo · Seguimiento · Techo de gasto
Vestronidasa alfa	Mepsevii	2 mg/ml concentrado para solución para perfusión	Manifestaciones no neurológicas de la mucopolisacaridosis VII (síndrome de Sly)	· Coste máximo por paciente · Protocolo · Seguimiento
Polatuzumab vedotina	Polivy	30/140 mg polvo para concentrado para solución para perfusión	LBDCG en recaída o refractario y en combinación con bendamustina y rituximab	· Protocolo farmacoclínico · Riesgo compartido/pago por resultados · Seguimiento
Onasemnogén abeparvovec	Zolgensma	2x10 ¹³ genomas vectoriales /ml solución para perfusión	Atrofia muscular espinal	· Acuerdo precio/volumen · Protocolo farmacoclínico · Riesgo compartido/pago por resultados · Seguimiento
Volanesorsén	Waylivra	250 mg solución inyectable en jeringa precargada	Síndrome de quilomicro-nemia familiar	· Coste máximo por paciente · Protocolo farmacoclínico · Riesgo compartido/pago por resultados

Fuente: elaboración propia a partir de VALTERMED²⁸

firmar otros nuevos³¹. Además, más del 60% de los encuestados prioriza los modelos innovadores basados en pago por eficacia/eficiencia en el caso de que se suscriban para EERR o con MMHH³¹.

En concreto, Edo-Solsona et al. (2020)³² compartieron recientemente la primera experiencia de pago por resultados en salud en un hospital español de referencia (el Hospital La Fe de Valencia) que involucra a MMHH para metabopatías congénitas, a través de un programa de riesgo compartido para terapias de sustitución enzimática (TSE) en enfermedades de depósito lisosomal (EDL)³² que tienen como consecuencia el deterioro físico, la disminución de las capacidades funcionales y, potencialmente, la muerte³³. En este programa se incluyeron a 8 pacientes (3 de ellos mujeres y 5 hombres) con diferentes EDL: 4 pacientes con enfermedad de Hurler (mucopolisacaridosis) que fueron tratados con laronidasa, 2 pacientes con enfermedad de Pompe (glucogenosis) a los que se les administró alglucosidasa y 2 pacientes con enfermedad de Gaucher (esfingolipidosis) que fueron tratados con imiglucerasa³².

A la hora de establecer el acuerdo, se definieron para cada TSE las variables y los criterios de respuesta al tratamiento (Tabla 3) seleccionados según la experiencia de los facultativos y de la evidencia disponible³². Así, por ejemplo, la efectividad de laronidasa se evaluó a través de la reducción en la excreción de glucosaminoglucanos en orina, de la mejora de las capacidades pulmonar, hepática y esplénica, y en función de cuánto disminuyó la progresión natural de

la enfermedad, a uno y dos años del tratamiento³².

Hay que comentar que, hasta el momento, los autores señalan que el impacto económico de la implantación del programa de ARC en los pacientes ha sido muy limitado, pues los tratamientos han mostrado una efectividad plena tras dos o tres años del seguimiento y, en este caso, el hospital procedió al pago íntegro de todas las terapias administradas³². Este ejemplo, el único publicado hasta el momento de manera detallada para una enfermedad rara en España, resalta la necesidad de aumentar la evaluación y transparencia de los acuerdos realizados.

Para maximizar las ventajas potenciales de estos modelos de cara al futuro, se deben definir claramente los objetivos del acuerdo, detallando los deberes y obligaciones de las partes implicadas

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES PARA MAXIMIZAR LAS VENTAJAS

Los acuerdos de financiación de las innovaciones farmacéuticas se han convertido en una pauta habitual de los sistemas sanitarios cuando el precio del medicamento es elevado y existe incertidumbre sobre sus resultados clínicos y/o financieros, lo que aplica a una gran parte de los MMHH. Estos acuerdos permiten compartir riesgos y acelerar el acceso de los pacientes a los tratamientos, si bien su implementación también supone ciertos costes y carga administrativa que pueden limitar su utilización.

En todo caso, la decisión de introducción de un modelo innovador de financiación debería tener en cuenta diversos aspectos, como el nivel de riesgo asumido, quién lo soporta, qué efectos pueden tener a largo plazo, cómo se puede medir y cuantificar el grado de consecución de los resultados, quién analizará los mismos y quién los gestionará.

Por su parte, para maximizar las ventajas potenciales de estos modelos de cara al futuro, sería importante tener en cuenta las siguientes consideraciones. En primer lugar, se deben definir claramente los objetivos del acuerdo, detallando los deberes y obligaciones de las partes implicadas. A este respecto, se recomienda el desarrollo conjunto del acuerdo entre el financiador y la empresa farmacéutica, incluyendo un proceso deliberativo sobre cómo se vincularán las decisiones a los resultados obtenidos. En segundo lugar, es imperativo orientar estos modelos hacia el paciente, definiendo además qué se entiende por éxito terapéutico y cuáles serían las variables de medición (intermedias y finales) más adecuadas. Por su parte, se debería simplificar el proceso, gestionando los modelos correctamente para evitar que supongan una elevada carga administrativa. En tercer lugar, es recomendable analizar su impacto a largo plazo, creando registros y sistemas de monitorización de los resultados que permitan su seguimiento en tiempo real. Finalmente, para que estos modelos sean exitosos, se requiere dotar al SNS de medios materiales y humanos adecuados para su correcta gestión, así como incidir en la concienciación sobre la importancia de contar con una cultura evaluadora de la innovación.

TABLA 3. CRITERIOS DE EFICACIA Y RESPUESTA EN EL PROGRAMA DE RIESGO COMPARTIDO PARA TERAPIAS DE SUSTITUCIÓN ENZIMÁTICA DE LAS ENFERMEDADES DE DEPÓSITO LISOSOMAL.

Enfermedad de Hurler	
Tratamiento con laronidasa (n=4)	
Primer año de tratamiento	
Criterios de eficacia	Primario: - Disminución en la excreción urinaria de GAG Secundarios: - Mejora de las pruebas respiratorias (polisomnografía y CVF) - Aumento del volumen hepático y esplénico según la edad - Interrupción de la progresión natural de la enfermedad
Tipos de respuesta	Total: excreción de GAG >40% Moderada: excreción de GAG entre 25-40% Leve: excreción de GAG <25%
Segundo año de tratamiento	
Criterios de eficacia	- Estabilización o aumento <5% de los GAG urinarios - Mejora o no progresión en las pruebas respiratorias - Aumento del volumen hepático y esplénico - Interrupción de la progresión natural de la enfermedad
Tipos de respuesta	Total: el paciente cumple los 4 criterios anteriores Moderada: el paciente no cumple ninguno de los criterios anteriores
Enfermedad de Pompe	
Tratamiento con alglucerasa (n=2)	
Criterios de eficacia	- Medida de la fuerza muscular - Prueba de marcha de 6 minutos - CVF en sedestación y decúbito
Tipos de respuesta	Total: Deterioro anual <10% en los 3 criterios Moderada: Deterioro anual entre el 10-20% en algunos criterios Leve: Deterioro anual entre el 10-20% en 2 o más criterios Sin respuesta: deterioro anual >20% en algunos criterios
Enfermedad de Gaucher	
Tratamiento con imiglucerasa (n=2)	
Paciente adulto	
Segundo año de tratamiento	
Criterios de eficacia	- Normalización de los niveles plasmáticos de hemoglobina - Normalización de los niveles plasmáticos de plaquetas - Normalización del volumen hepático y esplénico - Reducción o remisión del dolor óseo - Mantenimiento de una densidad mineral ósea normal - Ausencia de progresión de la lesión ósea presente
Tipos de respuesta	Completa: el paciente alcanza ≥4 criterios anteriores Moderada: el paciente alcanza 3 de los criterios anteriores Sin respuesta: el paciente alcanza ≤2 criterios anteriores
Paciente pediátrico	
Primer y segundo año de tratamiento	
Criterios de eficacia	Primarios: - Aumento de los niveles plasmáticos de hemoglobina hasta los valores normales para la edad - Aumento de los niveles plasmáticos de plaquetas hasta cifras normales para la edad - Evitar la esplenectomía (extirpación del bazo) - Reducción de la hepatoesplenomegalia para evitar la sintomatología de la enfermedad Secundarios: - Crecimiento adecuado siguiendo su curva de crecimiento - Ausencia de dolor u osteonecrosis - Reducción de los niveles de la enzima quitotriosidasa y/o la citoquina CCL18/PARC en un 10%
Tipos de respuesta	Total: el paciente alcanza 3 de los criterios primarios anteriores. Moderada: el paciente alcanza 2 de los criterios primarios y 2 de los criterios secundarios anteriores Leve: el paciente alcanza 1 de los criterios primarios y ≤3 de los criterios secundarios anteriores

Abreviaturas: CVF: capacidad vital forzada; GAG: glucosaminoglucanos

Fuente: Edo-Solsona (2020)³²



1. Abellán JM, Garrido S, Martínez JE, Sánchez FI. Evidencia de los acuerdos de riesgo compartido como fórmula de cobertura de nuevas tecnologías sanitarias. Grupo de Investigación en Economía de la salud y evaluación económica. Departamento de Economía Aplicada. Universidad de Murcia [Internet]. 2010. Available from: <https://sms.carm.es/somosmas/documentos/63024/0/ACUERDOS+RIESGO+COMPARTIDO.pdf/89dcfc0f-2e3e-4f27-8b79-f80a688a74ae>
2. Puig-Junoy J, Meneu R. Aplicación de los contratos de riesgo compartido a la financiación de nuevos medicamentos. *Gac Sanit*. 2005;7:88–94.
3. Espín J, Oliva J, Rodríguez-Barrios JM. Esquemas innovadores de mejora del acceso al mercado de nuevas tecnologías: los acuerdos de riesgo compartido. *Gac Sanit*. 2010;24(6):491–7.
4. Garrison LP, Towse A, Briggs A, de Pouvourville G, Grueger J, Mohr PE, et al. Performance-based risk-sharing arrangements-good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR good practices for performance-based risk-sharing arrangements task force. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2013;16(5):703–19.
5. Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ, Veenstra DL. Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. *Health Policy Amst Neth*. 2010;96(3):179–90.
6. Richter T, Nestler-Parr S, Babela R, Khan ZM, Tesoro T, Molsen E, et al. Rare Disease Terminology and Definitions-A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2015;18(6):906–14.
7. Iskrov G, Stefanov R. Post-marketing access to orphan drugs: a critical analysis of health technology assessment and reimbursement decision-making considerations. *Orphan Drugs Res Rev*. 2014;1.
8. Villa F, Di Filippo A, Pierantozzi A, Genazzani A, Addis A, Trifirò G, et al. Orphan Drug Prices and Epidemiology of Rare Diseases: A Cross-Sectional Study in Italy in the Years 2014-2019. *Front Med*. 2022;9:820757.
9. Nuijten M, Van Wilder P. The impact of early phase price agreements on prices of orphan drugs. *BMC Health Serv Res*. 2021 Mar 12;21:222.
10. Brenna E, Polistena B, Spandonaro F. The implementation of health technology assessment principles in public decisions concerning orphan drugs. *Eur J Clin Pharmacol*. 2020;76(6):755–64.
11. Morel T, Arickx F, Befrits G, Siviero P, van der Meijden C, Xoxi E, et al. Reconciling uncertainty of costs and outcomes with the need for access to orphan medicinal products: a comparative study of managed entry agreements across seven European countries. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:198.
12. Fundación Gaspar Negrín. Libro Blanco de las enfermedades raras en España. 2018.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Patient Access Schemes Liaison Unit | What we do | About [Internet]. NICE. NICE; [cited 2022 Aug 4]. Available from: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/patient-access-schemes-liaison-unit>
14. Spinal Muscular Atrophy UK. Managed Access Agreement FAQs - [Internet]. [cited 2022 Aug 4]. Available from: <https://smauk.org.uk/managed-access-agreement-faqs>
15. Blonda A, Barcina Lacosta T, Toumi M, Simoens S. Assessing the Value of Nusinersen for Spinal Muscular Atrophy: A Comparative Analysis of Reimbursement Submission and Appraisal in European Countries. *Front Pharmacol*. 2022 Jan 21;12:750742.
16. National Health Service in England. Patient Access Scheme(s) Project [Internet]. [cited 2022 Aug 4]. Available from: [https://www.lpp.nhs.uk/categories/medicines-optimisation-pharmacy-procurement/medicines-procurement/patient-access-scheme\(s\)-project/](https://www.lpp.nhs.uk/categories/medicines-optimisation-pharmacy-procurement/medicines-procurement/patient-access-scheme(s)-project/)
17. Xoxi E, Facey KM, Cicchetti A. The Evolution of AIFA Registries to Support Managed Entry Agreements for



- Orphan Medicinal Products in Italy. *Front Pharmacol*. 2021;12:699466.
18. Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G, Osinska B, Herholz H, Wendykowska K, et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:153.
 19. Orchard Therapeutics Reports First Quarter 2022 Financial Results and Highlights Recent Commercial Progress | Orchard Therapeutics [Internet]. [cited 2022 Aug 4]. Available from: <https://ir.orchard-tx.com/news-releases/news-release-details/orchard-therapeutics-reports-first-quarter-2022-financial/>
 20. EMA. Advanced therapy medicinal products: Overview [Internet]. European Medicines Agency. 2021 [cited 2022 Apr 4]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview>
 21. Jørgensen J, Hanna E, Kefalas P. Outcomes-based reimbursement for gene therapies in practice: the experience of recently launched CAR-T cell therapies in major European countries. *J Mark Access Health Policy*. 2020;8(1):1715536.
 22. Ronco V, Dilecce M, Lanati E, Canonico PL, Jommi C. Price and reimbursement of advanced therapeutic medicinal products in Europe: are assessment and appraisal diverging from expert recommendations? *J Pharm Policy Pract*. 2021;14(1):30.
 23. Ministerio de Sanidad. Buscador situación financiación medicamentos (BIFIMED) [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 8]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do>
 24. Ministerio de Sanidad. Acuerdos de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos (CIPM).
 25. Simoens S, De Groote K, Boersma C. Critical Reflections on Reimbursement and Access of Advanced Therapies. *Front Pharmacol*. 2022;13:771966.
 26. Ministerio de Sanidad. Nota de Prensa. Carcedo: Valtermed permitirá generar información para la toma de decisiones sobre la mejor opción terapéutica para los pacientes [Internet]. 2019 [cited 2022 Aug 23]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=4697>
 27. Redacción Médica. El nuevo pago de fármacos por resultados es "igualitario e individualizado" [Internet]. Redacción Médica. [cited 2022 Aug 23]. Available from: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/el-nuevo-pago-de-farmacos-por-resultados-es-igualitario-e-individualizado--1677>
 28. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS (VALTERMED) [Internet]. 2022 [cited 2022 Aug 4]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/home.htm>
 29. Consejo de Transparencia y Protección de Datos de Andalucía. Resolución 340/2021, de 27 de mayo [Internet]. [cited 2022 Aug 23]. Available from: <https://www.ctpdandalucia.es/sites/default/files/resoluciones/res-340-2021.pdf>
 30. Guarga L, Gasol M, Reyes A, Roig M, Alonso E, Clopés A, et al. Implementing Risk-Sharing Arrangements for Innovative Medicines: The Experience in Catalonia (Spain). *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2022;25(5):803–9.
 31. Lorente R, Antonanzas F, Rodríguez-Ibeas R. Implementation of risk-sharing contracts as perceived by Spanish hospital pharmacists. *Health Econ Rev*. 2019;9(1):25.
 32. Edo-Solsona MD, Vitoria-Miñana I, Poveda-Andrés JL. Implementation and results of a risk-sharing scheme for enzyme replacement therapy in lysosomal storage diseases. *Farm Hosp Organo Of Expresion Cient Soc Espanola Farm Hosp*. 2020;44(1):10–5.
 33. Ratko TA, Marbella A, Godfrey S, Aronson N, Ratko TA, Marbella A, et al. Terapias de reemplazo de enzimas para enfermedades de almacenamiento lisosomal. Agencia para la Investigación y la Calidad de la Atención Médica (EE. UU.); 2013.

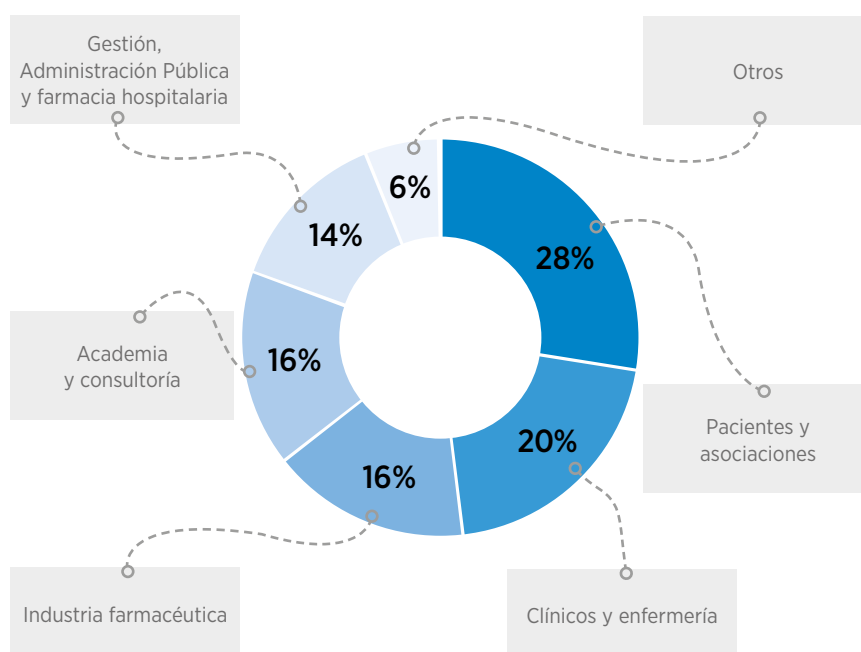
MODELOS INNOVADORES DE FINANCIACIÓN EN EL CAMPO DE LAS EERR

Consejo de redacción de newsRARE

El objetivo de este barómetro es conocer la opinión de los distintos agentes del sistema sanitario respecto a los modelos innovadores de financiación en el campo de las enfermedades raras (EERR). Con este fin, el consejo de redacción de newsRARE diseñó una encuesta electrónica *ad hoc*, que fue enviada a una base de datos de personas relacionadas con las EERR. El cuestionario estuvo disponible del 24 de junio hasta el 14 de julio de 2022.

Un total de 64 personas completaron el barómetro, de las cuales 18 (28%) eran pacientes o asociaciones de pacientes, 13 (20%) personal clínico y de enfermería, 10 (16%) miembros de la industria farmacéutica, 10 (16%) académicos y consultores, 9 (14%) profesionales relacionados con actividades de gestión, administración pública y farmacia hospitalaria y 4 (6%) provenían de otros ámbitos.

En el barómetro de este número se analizó la experiencia directa de los encuestados con modelos innovadores de financiación en EERR, su percepción acerca de quién debe iniciar los procesos de implementación de estos modelos y a qué nivel deberían cerrarse este tipo de acuerdos. Además, se exami-



naron sus valoraciones respecto a qué tipos de modelos son los más indicados para la financiación de los fármacos dirigidos a EERR, y cuáles son sus ventajas e inconvenientes. Finalmente, se pidió a los encuestados que valoraran el nivel de utilización actual y futuro de estos modelos, y su opinión acerca de los sistemas de información para dar seguimiento a estos procesos.

EXPERIENCIA DIRECTA

Solo una de cada tres personas encuestadas ha tenido experiencia

directa con modelos innovadores de financiación de fármacos dirigidos a EERR. Los dos subgrupos con mayor experiencia son los miembros de la industria farmacéutica (70%) y gestores, administración pública y farmacéuticos hospitalarios (67%).

Parte de esta experiencia se explica a través de la participación de estos grupos en el equipo técnico de evaluación de precio y financiación, en la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIPM) o en las comisiones de farmacia de los hospitales.

FIGURA 1. EXPERIENCIA DIRECTA DE LOS ENCUESTADOS EN MODELOS INNOVADORES DE FINANCIACIÓN EN EL CAMPO DE LAS EERR, %

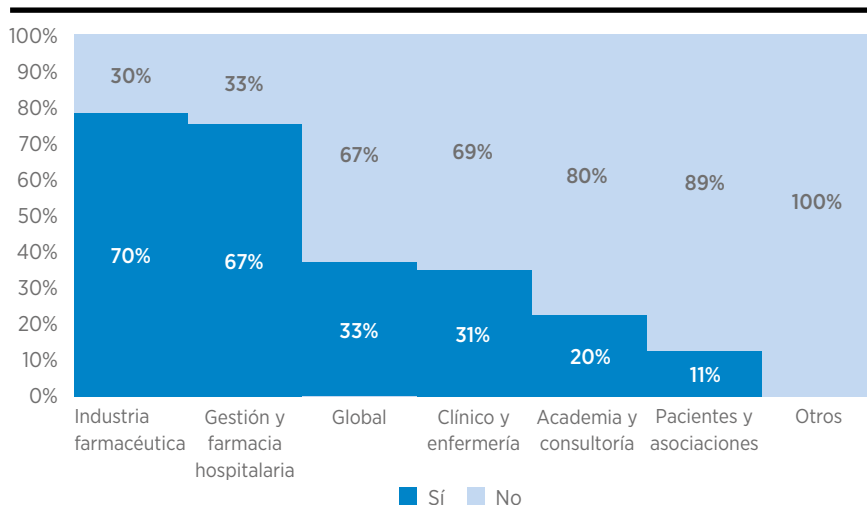
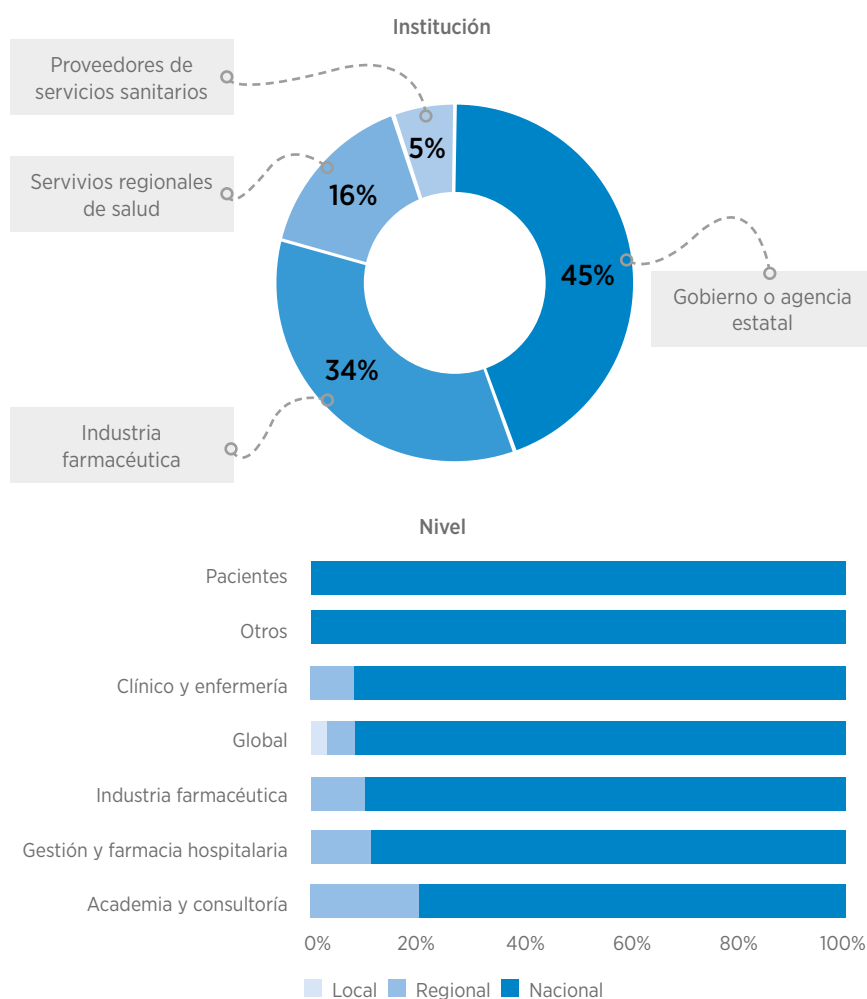


FIGURA 2. INSTITUCIÓN DE LA QUE CREE QUE DEBE PARTIR LA INICIATIVA DE IMPLEMENTACIÓN DE LOS MODELOS INNOVADORES DE FINANCIACIÓN EN EERR Y NIVEL EN EL QUE DEBEN IMPLEMENTARSE, %



Por su parte, los miembros de la industria farmacéutica suelen ser los negociadores de este tipo de contratos por parte de la industria.

Los principales tipos de acuerdos mencionados como parte de la experiencia de los encuestados incluyen techo de gastos y pago por resultados, seguidos de acuerdos de riesgo compartido y pagos por paciente (FIGURA 1).

LIDERAZGO DE LOS PROCESOS

En línea con la experiencia directa observada anteriormente (gestores e industria farmacéutica son los que más experiencia tienen con este tipo de contratos), el 45% de los encuestados cree que la iniciativa de implementación de los modelos innovadores de financiación en EERR debe partir del gobierno o de una agencia estatal, mientras que el 34% piensa que debe venir de la industria farmacéutica. La única excepción radica en lo que opina el subgrupo de gestores, miembros de la Administración Pública y farmacéuticos hospitalarios. Mientras que el 50% de estos encuestados coincide con la opinión global (de que la implementación debe partir del gobierno o agencia estatal), el 28% cree que estos acuerdos deben ser realizados por los servicios regionales de salud. Por su parte, una inmensa mayoría de los encuestados (92%) aboga por una implementación centralizada de este tipo de acuerdos a nivel nacional, mientras que solo el 5% cree que debería realizarse a nivel regional, y el 3% a nivel local (FIGURA 2).

TIPOS DE ACUERDOS MÁS INDICADOS

Nueve de cada diez encuestados (92%, rangos por subgrupo: 75%-

100%) creen que los modelos innovadores basados en resultados en salud son los más indicados para los fármacos dirigidos a EERR, frente a solamente el 8% (rangos por subgrupos: 0%-25%) que opina que los más recomendables son aquellos contratos basados en resultados financieros (FIGURA 3).

Por su parte, no existe un consenso acerca de qué tipo de contrato es el más indicado en cada categoría. Dentro de los acuerdos basados en resultados en salud, el 31% opina que el tipo más indicado es el de acuerdos basados en resultados

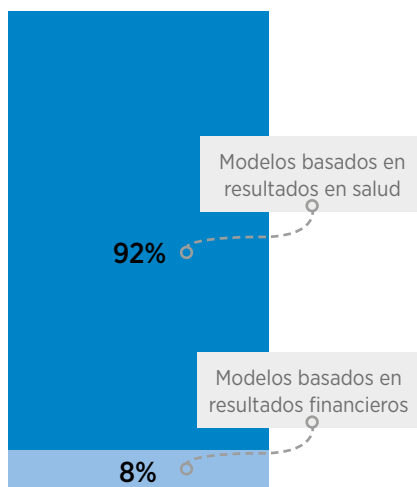
de techo de gastos, seguido por precio-volumen (25%), descuentos (23%) o acuerdos de participación en el mercado. Esta falta de consenso se observa entre todos los subgrupos y en ambas categorías (FIGURA 4).

VENTAJAS E INCONVENIENTES

La principal **ventaja** de los modelos innovadores, según la opinión del 33% de los encuestados, independientemente del subgrupo analiza-

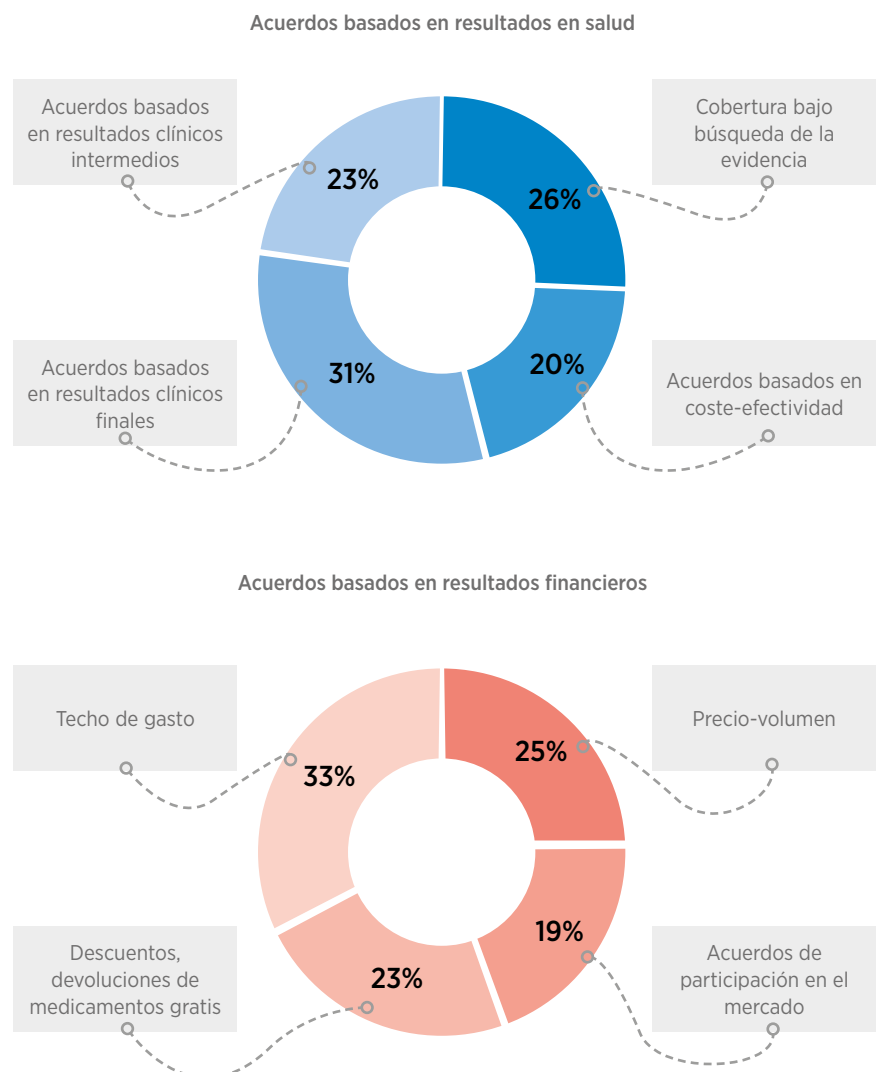
do (22%-40%) es que pueden facilitar y acelerar el acceso al mercado de medicamentos. A esto le sigue, en la opinión global, el hecho de que estos acuerdos permiten reducir la incertidumbre inherente a la introducción de nuevos medicamentos (15%), pueden incrementar la sostenibilidad del sistema (13%), favorecen la correcta selección de los pacientes que verdaderamente pueden beneficiarse del tratamiento (11%), además de poder traducirse en una mejora real de la eficien-

FIGURA 3. TIPOS DE MODELOS INNOVADORES MÁS INDICADOS PARA LA FINANCIACIÓN EN EL CAMPO DE LAS EERR



clínicos finales, mientras que el 26% cree que son los contratos de cobertura bajo búsqueda de evidencia, seguidos por el 23% que aboga por los acuerdos basados en resultados clínicos intermedios, y el 20%, en acuerdos basados en coste-efectividad. Por su parte, en la categoría de acuerdos basados en resultados financieros, el más indicado, según la opinión del 33% de los encuestados, sería el acuer-

FIGURA 4. PREFERENCIAS POR TIPOS DE ACUERDOS EN CADA CATEGORÍA



cia del sistema (10%), y fomentar un nuevo tipo de relaciones entre la administración y la industria farmacéutica (10%). La última ventaja mencionada fue la de permitir la recogida de datos relevantes de la práctica clínica habitual de manera continuada (8%).

Para el 20%-25% de los gestores, miembros de la Administración Pública e Industria farmacéutica, la segunda principal ventaja coincide con la global, que es la de permitir la reducción de la incertidumbre. Por su parte, para el 17%-19% de los clínicos / enfermería y para los pacientes y asociaciones, la segunda principal ventaja radica en que estos tipos de acuerdos fomentan un nuevo tipo de relaciones entre la administración y la industria (TABLA 1).

Por su parte, el principal inconveniente de estos modelos, según el 29% de los encuestados, y la gran mayoría de los subgrupos analizados es el de que no todos

los tratamientos van a disponer de una medida de resultado específica, objetiva y relevante. El segundo principal inconveniente oscila según el subgrupo observado. En el resultado global, destaca el hecho de que la descentralización en la

La principal ventaja de los modelos innovadores de financiación es que pueden facilitar y acelerar el acceso al mercado de medicamentos

toma de decisiones hace que surjan dudas acerca de quién debería encargarse de negociar, gestionar, monitorizar y costear estos acuerdos (18%). Los clínicos / enfermería y los pacientes y asociaciones están de acuerdo en situar este inconveniente

en segunda posición. Por su parte, para los entrevistados del ámbito de la gestión y farmacia, el segundo principal inconveniente es el hecho de que la puesta en marcha de los acuerdos requiere la existencia de potentes sistemas de información. Para la industria farmacéutica, destaca la importante carga burocrática que conllevan (TABLA 2).

Los encuestados comentan que algunas medidas para reducir estos inconvenientes pasarían por la implementación de potentes sistemas de información, una mayor colaboración entre las partes implicadas, que incluya una toma de decisiones compartidas con los pacientes, un diálogo temprano y un *feedback* a los profesionales de los resultados obtenidos. Además, añaden la necesidad de una mayor voluntad política para establecer marcos globales en los cuales se puedan basar estos acuerdos. Asimismo, mencionan que, para evitar

TABLA 1: VENTAJAS DE LOS MODELOS DE FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS DIRIGIDOS A LAS EERR, %

VENTAJAS / (%), ORDENADAS POR GLOBAL / MAYOR A MENOR	GLOBAL	CLÍNICO Y ENFERMERÍA	GESTIÓN Y FARMACIA HOSPITALARIA	PACIENTES Y ASOCIACIONES	ACADEMIA Y CONSULTORÍA	INDUSTRIA FARMACÉUTICA	OTROS
Pueden facilitar y acelerar el acceso al mercado de medicamentos	32,8	34,6	22,2	30,6	40,0	40,0	25,0
Permiten reducir la incertidumbre inherente a la introducción de nuevos medicamentos	14,8	7,7	22,2	11,1	25,0	20,0	0,0
Pueden incrementar la sostenibilidad del sistema	13,3	11,5	11,1	13,9	15,0	15,0	12,5
Favorecen la correcta selección de los pacientes que verdaderamente pueden beneficiarse del tratamiento	10,9	7,7	16,7	13,9	5,0	5,0	25,0
Pueden traducirse en una mejora real de la eficiencia del sistema	10,2	11,5	16,7	5,6	10,0	5,0	25,0
Fomentan un nuevo tipo de relaciones entre la administración y la industria	10,2	19,2	5,6	16,7	0,0	5,0	0,0
Permiten la recogida de datos relevantes de la práctica clínica habitual de manera continuada	7,8	7,7	5,6	8,3	5,0	10,0	12,5
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

la excesiva carga burocrática, se deben utilizar variables sencillas de medición, de manera centralizada, y priorizando los resultados en salud, además de estandarizar los procesos en la medida de lo posible. Finalmente, comentan la necesidad de dotación de recursos para

la implementación y seguimiento de estos modelos, sobre todo en personal cualificado ello.

USO ACTUAL Y FUTURO

El 95% de los encuestados cree que el uso actual de los modelos innova-

dores de financiación en el campo de las EERR es menor de lo deseable. Solo el 3% cree que su uso es el adecuado, mientras que el 2% cree que el uso es mayor de lo deseable. Por su parte, la gran mayoría está de acuerdo en que en el futuro (en los próximos 5 años) el uso de estos

TABLA 2: INCONVENIENTES DE LOS MODELOS DE FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS DIRIGIDOS A LAS EERR, %

INCONVENIENTES / (%), ORDENADAS POR GLOBAL / MAYOR A MENOR	GLOBAL	CLÍNICO Y ENFERMERÍA	GESTIÓN Y FARMACIA HOSPITALARIA	PACIENTES Y ASOCIACIONES	ACADEMIA Y CONSULTORIA	INDUSTRIA FARMACÉUTICA	OTROS
No todos los tratamientos van a disponer de una medida de resultado específica, objetiva y relevante	28,9	30,8	33,3	27,8	30,0	30,0	12,5
La descentralización en la toma de decisiones sanitarias hace que surjan dudas acerca de quién debería encargarse de negociar, gestionar, monitorizar y costear estos acuerdos	18,0	26,9	5,6	27,8	5,0	15,0	12,5
Se deben realizar complejas negociaciones entre el pagador y la industria farmacéutica	17,2	15,4	11,1	19,4	25,0	15,0	12,5
Su puesta en marcha requiere la existencia de potentes sistemas de información	16,4	15,4	27,8	5,6	25,0	15,0	25,0
Conllevan una importante carga burocrática	12,5	7,7	16,7	8,3	10,0	20,0	25,0
Conllevan significativos costes administrativos, estructurales y financieros	7,0	3,8	5,6	11,1	5,0	5,0	12,5
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

FIGURA 5. PERCEPCIÓN ACERCA DEL USO ACTUAL Y FUTURO (5 AÑOS) DE LOS MODELOS INNOVADORES DE FINANCIACIÓN EN EERR

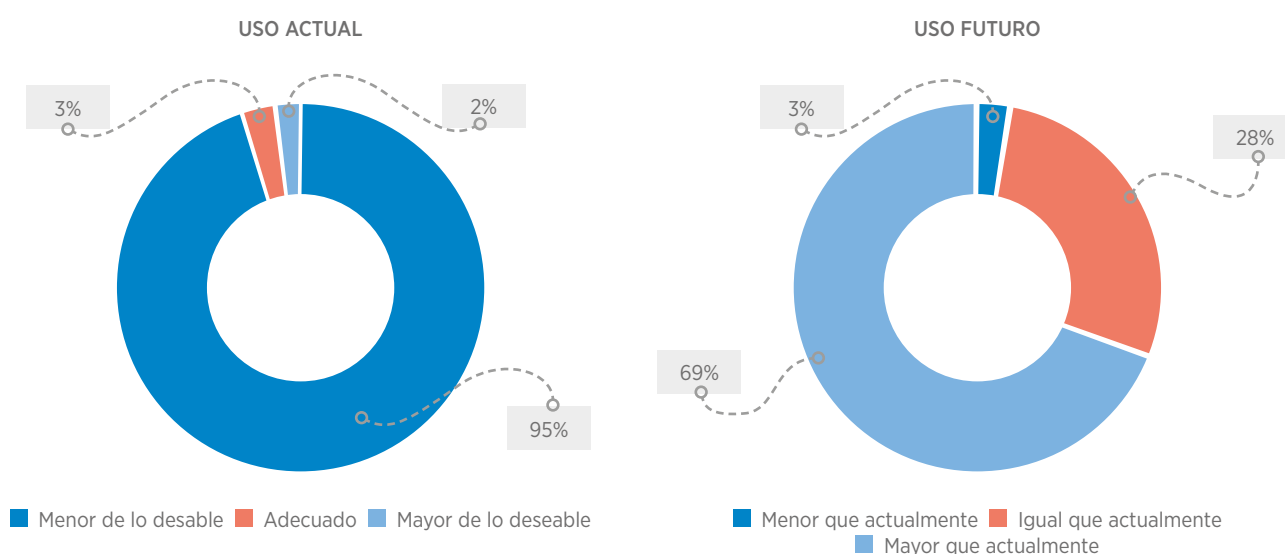


FIGURA 6. NECESIDAD DE SISTEMAS DE INFORMACIÓN PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE MODELOS INNOVADORES EN EERR

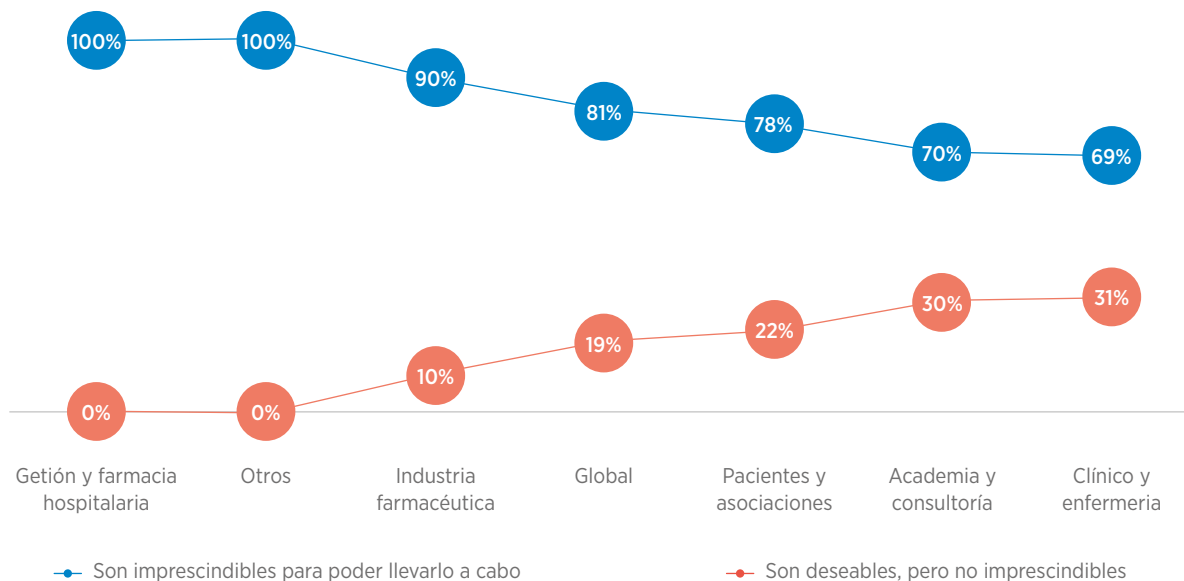
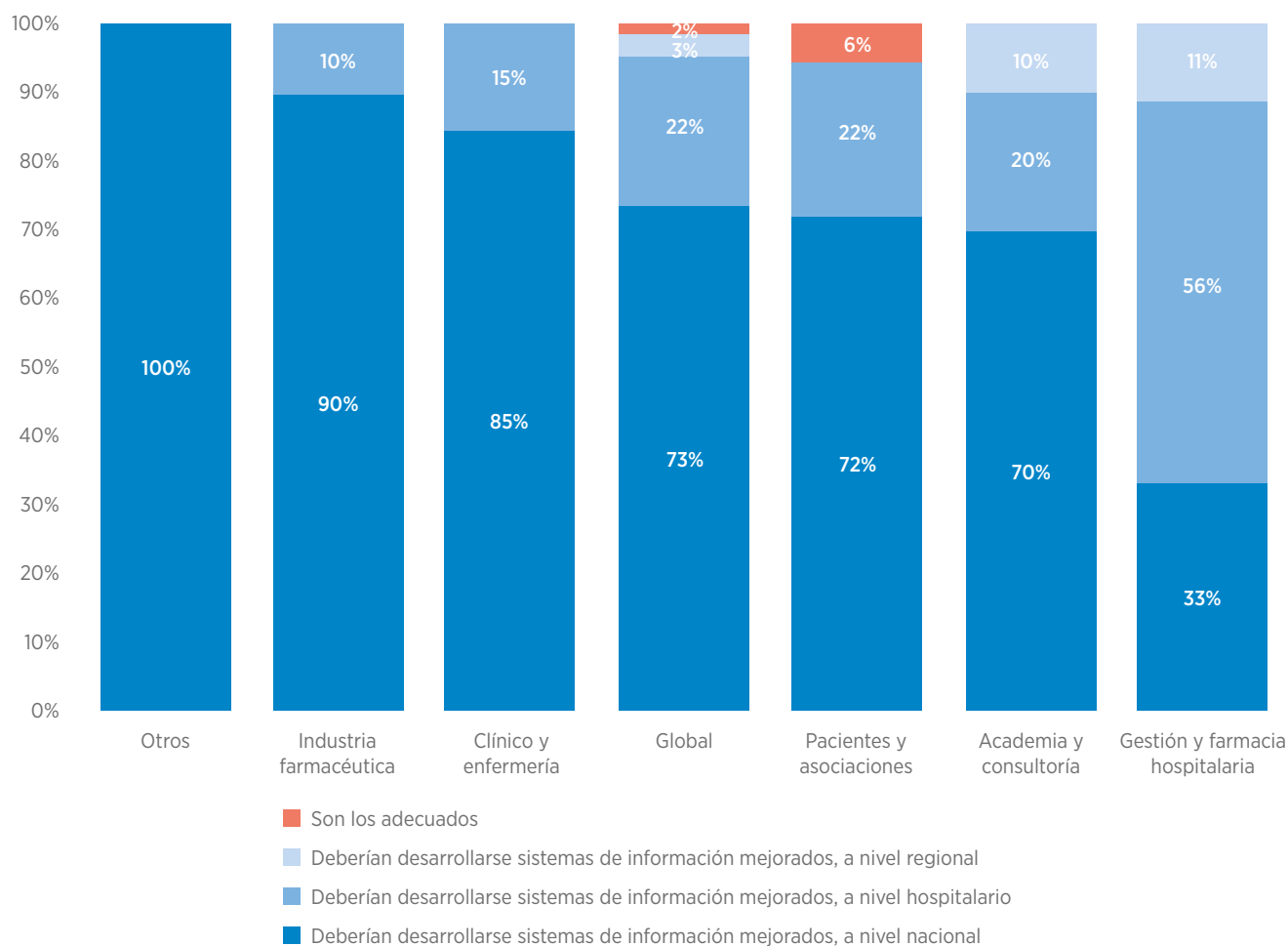


FIGURA 7. OPINIÓN ACERCA DE LOS SISTEMAS DE INFORMACIÓN DISPONIBLES PARA HACER EL SEGUIMIENTO DE ACUERDOS DE FINANCIACIÓN INNOVADORES



acuerdos en EERR será mayor que el actual, mientras que el 28% cree que permanecerá igual que actualmente.

EL IMPERATIVO DE LOS SISTEMAS DE INFORMACIÓN

Ocho de cada diez encuestados (81%) cree que los sistemas de información o aplicaciones de seguimiento son imprescindibles para poder llevar a cabo la implementación de modelos innovadores de financiación de medicamentos dirigidos a las EERR, mientras que el restante 19% cree que son deseables. Los tres subgrupos que más ven la necesidad de los sistemas de información para una correcta

El 73% de los encuestados opina que deberían desarrollarse sistemas de información mejorados, a nivel nacional

implementación de estos modelos son los de gestión, administración y farmacia hospitalaria, la industria farmacéutica y el subgrupo "otros". Uno de cada tres miembros del subgrupo clínicos / enfermería cree que

estos sistemas son deseables, pero no imprescindibles (FIGURA 6).

Por su parte, el 73% de los encuestados opina que deberían desarrollarse sistemas de información mejorados, a nivel nacional (vs 22% a nivel hospitalario). Solo el 2% cree que los sistemas de información actuales son los adecuados. El 56% del subgrupo gestión, administración pública y farmacia hospitalaria opina que el desarrollo de sistemas de información mejorados debería llevarse a cabo a nivel hospitalario (frente al 33% que creen que debería ser a nivel nacional) (FIGURA 7).

MENSAJES CLAVE

- Los encuestados opinan que el liderazgo de la negociación de los modelos innovadores de financiación en el campo de las EERR debe partir del gobierno / agencia estatal (45%) y de la industria farmacéutica (34%), y que su implementación se debe realizar a nivel nacional (92%).
- Los modelos basados en resultados en salud son los más indicados para los medicamentos dirigidos a EERR, según 9 de cada 10 encuestados. No existe consenso acerca del tipo de acuerdos más indicados dentro de cada categoría.
- La principal ventaja de estos modelos es que pueden facilitar y acelerar el acceso a los medicamentos dirigidos a EERR (33%). Para gestión y farmacia, además de esta ser la principal ventaja (22%), la reducción de la incertidumbre también es una ventaja importante (22%).
- El principal inconveniente de estos modelos es que no todos los tratamientos van a disponer de una medida de resultado específica, objetiva y relevante (29%). Cada subgrupo tiene un "segundo principal inconveniente" distinto.
- El actual uso de los modelos innovadores de financiación es menor de lo deseable para el 95% de los encuestados, aunque un 69% cree que será mayor en los próximos 5 años.
- La implementación de sistemas de información es imprescindible para llevar a cabo estos acuerdos, según 8 de cada 10 encuestados. El 73% cree que deberían diseñarse sistemas de información mejorados a nivel nacional.

IMPLEMENTING OUTCOMES-BASED MANAGED ENTRY AGREEMENTS (OBMEA) FOR RARE DISEASE TREATMENTS: NUSINERSEN AND TISAGENLEUCHEL

Karen M. Facey, Jaime Espin,
Emma Kent, Angèl Link, Elena
Nicod, Aisling O'Leary, Entela
Xoxi, Inneke van de Vijver, Anna
Zaremba, Tatyana Benisheva,
Andrius Vagoras, Sheela
Upadhyaya: *PharmacoEconomics*
(2021) 39:1021–1044. <https://doi.org/10.1007/s40273-021-01050-5>

**JOSÉ LUIS
SEGÚ TOLSA**

*Director-Principal Consultant.
PharmaLex*



RESUMEN

El objetivo de esta investigación fue revisar el uso y la implementación operativa de Acuerdos de Acceso Basados en Resultados (OBMEA, por sus siglas en inglés) en el ámbito de la innovación farmacoterapéutica dirigida a patologías huérfanas y ultra-huérfanas. El análisis se realizó para dos casos (*nusinersen* y *tisagenlecleucel*) en países de la Unión Europea, Espacio Económico Europeo, Australia, Nueva Zelanda y Canadá. Los autores justifican el análisis por la necesidad de explorar fórmulas que faciliten el desarrollo operativo de este tipo de acuerdos.

Según los autores, buena parte de la innovación terapéutica en estas áreas dispone de desarrollos clínicos que aportan una evidencia limitada en relación a su efectividad y eficiencia. No obstante, dado que van dirigidos a patologías con una gran necesidad insatisfecha, las

autoridades regulatorias tienden a autorizar su comercialización de forma condicionada. En estas circunstancias, los OBMEA, ya sea a nivel individual (Pago por Resultados) o poblacional (Cobertura o financiación condicionada al desarrollo de evidencia), pueden ayudar a la incorporación de una terapéutica potencialmente valiosa, a la vez que se genera información sobre su valor.

Los dos tratamientos de los casos seleccionados proporcionan perspectivas terapéuticas claramente diferentes (cáncer vs degenerativa, tratamiento potencialmente crónico vs una sola vez y poblaciones diferenciales).

La metodología utilizada en este estudio es fundamentalmente cualitativa. El estudio integró el envío de un cuestionario estructurado que permitiera la obtención de información relevante sobre

OBMEA en diferentes entornos nacionales de decisión. En febrero de 2020, este cuestionario se envió a expertos (evaluadores, pagadores y/o académicos) de cada uno de los países incluidos, solicitándoles la cumplimentación del mismo utilizando información disponible públicamente.

Uno de los autores revisó los cuestionarios completos recibidos para registrar y tabular las respuestas. El conjunto de los autores del artículo realizó dos talleres virtuales para discutir los resultados obtenidos, analizar las diferencias en los procesos de cada entorno, identificar las nuevas iniciativas implementadas y proponer líneas de colaboración futura en relación con OBMEA para tratamientos de enfermedades raras.

En relación a los resultados, un número importante de los entornos encuestados no se integraron en la evaluación porque o bien no respondieron, o bien en ese momento los productos analizados no eran financiados, o los financiaban sin utilizar un OBMEA.

Las Tablas 1, 2 y 3 del artículo resumen de forma estructurada los resultados obtenidos para cada dimensión sobre la que se preguntaba: indicación financiada, fecha de la decisión, condiciones de acceso, población incluida en el acuerdo, duración del acuerdo, objetivos del acuerdo, condiciones de reevaluación incluidas en el acuerdo, agentes implicados en el proceso de desarrollo del acuerdo, criterios de retirada del tratamiento, fuentes de información, información registrada para el seguimiento del acuerdo, frecuencia de recogida de información y existencia de un plan de análisis.

No necesariamente para todos los países se dispone de la totalidad de la información requerida.

Para *nusinersen* (tabla 1) se integran en el análisis 3 países (Bélgica, Inglaterra y Holanda) en los cuales el producto es incorporado mediante una Cobertura Condicionada a la Generación de Evidencia (CCGE). Para este mismo producto, en la tabla 2 se describen las características de OBMEA identificados de tipo individual (Pago por Resultados) en 6 países (Bulgaria, Irlanda, Italia, Letonia, Lituania y Polonia). En la tabla 3 se identifican los resultados obtenidos para *tisagenlecleucel* para 6 países. En 4 de ellos (Australia, Bélgica, Inglaterra y Francia) el OBMEA es poblacional del tipo CCGE y en los otros dos (Italia y España) el OBMEA es individual de pago por resultados.

El primer elemento a destacar es que fue complicado obtener la información. Solo estuvo disponible tras una estrecha interacción con expertos (coautores de este artículo) que sabían dónde encontrarla en sus sitios web nacionales y que podían ayudar a traducir información clave.

A modo de resumen, los elementos más remarcables del análisis son los siguientes:

- Los OBMEA se acuerdan, como mínimo, en negociación con el titular de la autorización de comercialización y el pagador, aunque en varios países se incluyen en el proceso a médicos y grupos de investigación. Solo Inglaterra y los Países Bajos mencionaron la participación de grupos de pacientes.

El primer elemento a destacar es que fue complicado obtener la información. Solo estuvo disponible tras una estrecha interacción con expertos que sabían dónde encontrarla en sus sitios web nacionales y que podían ayudar a traducir información clave

- La población y los resultados incorporados en los OBMEA se basaron en las mediciones utilizadas en los ensayos clínicos.
- El diseño de los OBMEA identificando claramente las incertidumbres a resolver y cómo resolverlas (tamaño de la muestra, la información a registrar, las variables de resultado, los procesos de registro y gestión de datos, las fuentes y el plan de análisis estadístico) no fueron claros para todos los ejemplos de CCGE analizados.
- En muy pocos casos (Bélgica e Inglaterra) el OBMEA incorpora el seguimiento y valoración de resultados de pacientes no incluidos (a modo de cohorte comparativa con ajuste de riesgo de control).
- Los datos que se recolectaron fueron similares en los diferentes países, pero la duración de los acuerdos difería sin una justificación clara.
- No todos los países parecen haber implementado procesos de monitorización que garanticen el cumplimiento del protocolo

establecido y la integridad de la información.

- Ninguno de los OBMEA se refirió a los requisitos regulatorios de datos posteriores a la licencia y a cómo eso puede reforzar la evidencia en el futuro y usarse junto con los datos que surgen del propio OBMEA.

El estudio ha permitido desarrollar una lista de verificación para determinar la viabilidad de realizar un OBMEA para el tratamiento de una enfermedad rara.

Destacaría las siguientes conclusiones como las más relevantes de los autores:

- Los OBMEA se están implementando en diferentes países para gestionar las incertidumbres relacionadas con la eficacia clínica de la innovación a largo plazo.
- Los OBMEA no deben convertirse en una práctica rutinaria, ya que su implementación es costosa para todas las partes.
- Los costes y la viabilidad de recopilar datos suficientes para informar las decisiones deben analizarse desde el principio y tomar medidas para garantizar su calidad e integridad.
- Es esencial fomentar la transparencia en la presentación de informes sobre los planes de análisis, actualizaciones sobre el estado y resultados de los OBMEA.
- La información debería estar disponible públicamente y, tal vez, integrada en una base de datos conjunta de las diferentes jurisdicciones.

- El intercambio de información entre países podría reducir esfuerzos y permitir el aprendizaje, lo cual es particularmente importante para los tratamientos de enfermedades raras.

- Se necesita trabajar para unir a las comunidades clínicas y evaluadores/pagadores y conseguir que los registros clínicos estén alineados con las necesidades de todas las partes.

- Evaluadores/pagadores de diferentes países deberían colaborar para alinear sus evaluaciones, acordar las incertidumbres relevantes para la toma de decisiones y definir un conjunto de datos común. Esto podría mejorar la eficiencia de la recopilación de datos y optimizar la reevaluación.

- La generación de evidencia posterior al reembolso no solo debe buscar resolver las incertidumbres, sino también capturar nuevos conocimientos sobre la enfermedad y la optimización del tratamiento en la vida real. Para ello, la implicación de los pacientes y sus cuidadores informales parecería fundamental.

Financiación: Este estudio se enmarca en un proyecto financiado por la Comisión Europea (H2020 IMPACT HTA) para desarrollar un marco de evaluación adecuado para tratamientos de enfermedades raras.

COMENTARIO

El artículo (Facey K, Espin J et al 2021) aborda la problemática que condiciona la incorporación de la innovación terapéutica en los sistemas de salud, enfocando el análisis en los medicamentos huérfanos y

Es fundamental recopilar desde el principio datos suficientes para informar las decisiones y tomar medidas para garantizar su calidad e integridad

en los mecanismos de acceso vinculados a resultados (OBMEA).

Si bien el artículo es fundamentalmente cualitativo, analiza en profundidad dos casos y las experiencias de desarrollo de los OBMEA en diferentes entornos reguladores, a fin de obtener información útil para optimizar la aplicación de estos modelos.

Las Agencias Reguladoras (Europa es un ejemplo) han potenciado desde los años 1990 el desarrollo de innovaciones dirigidas a tratar patologías huérfanas y ultra-huérfanas y a facilitar su incorporación a los mercados. Se han desarrollado metodologías e incentivos que limitaran la expectativa de escasa rentabilidad que estos productos pueden tener para la industria innovadora. El objetivo de estas políticas regulatorias es que los pacientes con patologías raras y poco prevalentes pudieran disponer de soluciones adecuadas y, por tanto, mejorar la equidad de acceso a terapias efectivas en el sistema.

Estas políticas han tenido éxito y el desarrollo de productos dirigidos a patologías huérfanas y ultra huérfanas ha tenido un crecimiento exponencial en los últimos 20 años. El problema es que, una vez están en el mercado, hay que instrumentar las condiciones para hacerlas acce-

sibles a los pacientes y, entre otros aspectos, eso significa financiar esta innovación. Los pagadores públicos se enfrentan, por tanto, con la dificultad de articular el acceso a una innovación terapéutica marcada por un precio elevado y por un nivel de incertidumbre en relación al valor aportado que, en muchas ocasiones es elevado.

La situación puede no parecer nueva, pero lo es ante efectos de los productos como del mercado que debe incorporarlos. Las fórmulas tradicionales de financiación no dan respuesta a las incertidumbres potenciales (económicas o sanitarias) de las soluciones innovadoras actuales. Entre las potenciales soluciones se identifican los Modelos de Acceso Innovadores (MAI), como los OBMEA tratados en este artículo, que acaban condicionando la financiación al resultado obtenido, ya sea a nivel individual (Pagos por Resultado) o poblacional (CCGE) (Vreman et al 2020, EFPIA 2020).

Un reciente estudio de la OECD (OECD 2019), citado en el artículo, identifica que el 60% de los países que integran esta organización han utilizado los MAI para la incorporación de innovación. El objetivo básico declarado por los pagadores a la hora de decidir utilizarlos es limitar el impacto económico y dar respuesta a la incertidumbre en eficiencia de las nuevas tecnologías terapéuticas (OECD 2019).

El SNS español no es una excepción. Hay activos actualmente más de 21 MAI, de los cuales más de 50% están vinculados a resultados. El modelo (VALTERMED), aún con carencias derivadas del sistema de registro, ha producido ya 4 informes de resultados de productos

con OBMEA. Nuestro sistema es mejorable, con certeza, pero el ritmo de incorporación de modelos vinculados a resultados es creciente y supone una oportunidad clara de mejora si se sabe aprovechar.

Obtener información de los MAI aplicados y, especialmente de los vinculados a resultados (OBMEA), no es fácil. Ya en el informe de la OECD se destaca la escasa o nula evaluación disponible debido a la confidencialidad de los acuerdos. Además, se identifica la casi inexistencia de intercambio de información entre pagadores públicos, no ya del impacto económico, sino de la evidencia generada en relación a las incertidumbres.

Estas carencias merman las economías de escala de los OBMEA e impiden que se genere conocimiento y aprendizaje, ya no tanto de aspectos económicos, sino en aquellos que les pueden interesar a pacientes, profesionales y pagadores, como es la efectividad de las terapias, las subpoblaciones más beneficiadas, las pautas de manejo o el conocimiento ganado en la gestión de la enfermedad.

El artículo aporta conocimiento operativo de cómo los OBMEA pueden ser más fácilmente y más eficientemente utilizados, destacando la importancia de su diseño, de la información que debe registrarse y analizarse y de la necesidad de garantizar un volumen poblacional adecuado para sacar conclusiones. Los autores no identifican los OBMEA como un mero mecanismo de acceso desde la perspectiva económica, sino como una forma que puede permitir obtener datos relevantes para mejorar el conocimiento, la gestión de una enferme-

El artículo aporta conocimiento operativo de cómo los OBMEA pueden ser más fácilmente y más eficientemente utilizados, destacando la importancia de su diseño, de la información que debe registrarse y analizarse y de la necesidad de garantizar un volumen poblacional adecuado para sacar conclusiones

dad y reevaluar la innovación de forma dinámica.

Apuntan también a la necesidad de seleccionar dónde aplicamos estos modelos. Tienen un coste elevado de implementación y los beneficios de su uso deben ser claros. Recomendando, además, implicar a los pacientes y evaluar comparativamente la evolución y resultados de aquellos grupos de enfermos a los que no damos acceso a la innovación.

En este punto, creo que podríamos añadir a las recomendaciones de los autores, la necesidad de anticipar y prever los cambios en el mercado a la hora de diseñar y aplicar los OBMEA. Por ejemplo, *nusinersen* fue el primer fármaco modificador de la atrofia muscular espinal, pero hoy en día ya disponemos de otras alternativas (terapia génica) comercializadas y algunas próximas a ser comercializadas. El ritmo de incorporación de la innovación es frenético y,

necesariamente los OBMEA, deben preverlo e incluso ser utilizados para poder generar conocimiento comparativo derivado de la aplicación de las terapias alternativas a poblaciones similares y mediante medidas de resultado similares.

Los autores hacen recomendaciones y proponen acciones que podrían permitir obtener conocimiento real sobre la innovación y la enfermedad a través de la aplicación de los OBMEA. También destacan la oportunidad que supone generar un modelo de evaluación de la innovación compartida entre diferentes entornos decisores (por ejemplo, Unión Europea) que permitiera una valoración estandarizada de las expectativas de la innovación, identificar claramente sus incertidumbres, definir el paquete básico de información necesaria a registrar y generar criterios homogéneos de análisis y selección de pacientes a incorporar en los OBMEA. Podríamos añadir a las utilidades de este modelo, el anticipar en los diseños los cambios en la oferta terapéutica y construir modelos evaluativos vinculados a una patología y no a un producto.

Si no somos capaces de generar marcos colaborativos, los OBMEA acaban teniendo un valor limitado, centrado básicamente en intentar neutralizar las incertidumbres en el precio del producto, lo cual en enfermedades ultra huérfanas para una sola jurisdicción y considerando el coste de desarrollo e implementación de estos modelos, es un premio escaso.

Pero, en mi opinión, quedan aspectos por resolver que van más allá de concertar capacidades de evalua-

ción y análisis. El esfuerzo realizado por las autoridades regulatorias para incentivar la generación de innovación dirigida a patologías huérfanas y ultra huérfanas, no se ve reflejado finalmente en el acceso efectivo de los pacientes. Por ejemplo, en el espacio de la Unión Europea con una sola Agencia Reguladora, pero 27 estados con prioridades, capacidades y mecanismos de decisión diferentes, el acceso dista de ser equitativo. El propio artículo identifica bastantes países del espacio económico europeo donde los casos analizados no son financiados.

No se trata de promover que todo el mundo lo financie todo, pero es obvio que, por poner un ejemplo, las capacidades económicas de los países son diferentes. Sin ir más lejos, Alemania tiene un PIB per cápita que es casi el doble que el español y, el español no es el más bajo de la UE. ¿Es esperable que España tenga la misma capacidad de incorporar la innovación que Alemania? ¿Cómo podemos garantizar esa equidad buscada desde los años 90 en la Unión Europea?

La Federación Europea de Industrias y Asociaciones Farmacéuticas (EFPIA) ha propuesto precios escalonados basados en la equidad (EBTP), donde los precios de los medicamentos estarían determinados por la capacidad de pago de un país. No obstante, mi opinión personal es que seguramente no es suficiente. Los precios son muy altos y los países con cierta capacidad de mercado ya negocian descuentos (aunque no los publicitan).

Quizás pueda ser el momento de plantearse si la concentración de

capacidad de análisis y evaluación debería ir acompañada, en algunos casos (ultra huérfanos, por ejemplo) de fondos europeos finalistas capaces de hacer operativa la equidad en su territorio. Lo hemos hecho con el COVID-19. ¿Por qué no ampliar las economías de escala que supone pertenecer a la Unión Europea y garantizar el acceso a la innovación efectiva y necesaria (que aporta valor) a todos los miembros, generando a la vez conocimiento sobre el valor de la misma y de la patología?



Vreman RA, Broekhoff TF, Leufkens HG, Mantel-Teeuwisse AK, Goettsch WG. Application of Managed Entry Agreements for Innovative Therapies in Different Settings and Combinations: A Feasibility Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Nov 10;17(22):8309.

EFPIA. Addressing Healthcare Challenges - Novel Pricing and Payment Models: New solutions to improve patient access. 2020. Disponible en: <https://efpia.eu/media/554543/novel-pricing-and-payment-models-new-solutions-to-improve-patient-access-300630.pdf>

OECD. Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward. 2019. Disponible en: <http://www.oecd.org/els/health-systems/health-working-papers.htm>

<https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/home.htm>

IMPLEMENTING RISK-SHARING ARRANGEMENTS FOR INNOVATIVE MEDICINES: THE EXPERIENCE IN CATALONIA (SPAIN)

Laura Guarga, Montse Gasol,
Anna Reyes, Marta Roig, Enric
Alonso, Ana Clopés, Joaquim
Delgadillo, *Value in Health* (2022);
25(5):803–809

**ANTONI
GILABERT PERRAMON**

*Director de Innovación y
Partenariado
Consorci de Salut i Social de
Catalunya*



RESUMEN

El objetivo de este estudio fue describir los diferentes tipos de acuerdos de riesgo compartido implementados en Cataluña y detallar los resultados económicos y sanitarios obtenidos de los mismos.

Para ello, se revisaron los acuerdos firmados por el Catsalut o los hospitales del sistema catalán de salud con los laboratorios farmacéuticos entre enero de 2016 y diciembre de 2019, haciendo un análisis retrospectivo de la información contenida en el registro de pacientes y tratamientos de medicación hospitalaria de dis-

pensación ambulatoria. En concreto, se examinó el número de acuerdos implementados, su duración, el número de medicamentos y enfermedades involucradas y las razones para su finalización.

Los acuerdos se diferenciaron en función del riesgo que perseguían mitigar, pudiendo ser acuerdos relacionados con los resultados en salud (*performance-based risk-sharing agreements*, PBRSA) o acuerdos de reparto de costes (*cost-sharing agreements*, CSA).

Durante el período analizado, el Catsalut implementó un total de 15



acuerdos, de los cuales 10 seguían en marcha en el momento del análisis (2020). El primer acuerdo se firmó en 2016, mientras que cinco se formalizaron en 2017, cinco en 2018 y cuatro en 2019. Los acuerdos implementados involucraron a 14 tratamientos distintos. La mayor parte (n=11) se realizaron para enfermedades oncohematológicas, seguidas de enfermedades raras (n=3) y neurológicas (n=1). Las negociaciones se produjeron con 11 empresas farmacéuticas distintas. Ocho de los acuerdos estaban basados en resultados en salud y siete eran acuerdos de reparto de costes.

A continuación, se resumen los principales resultados alcanzados:

PBRSA:

- En todos ellos, el Catsalut pagó por adelantado el precio de reembolso del tratamiento, acorde-

dando que el laboratorio pagaría todo el coste en aquellos pacientes que no alcanzaran los objetivos clínicos intermedios definidos en el acuerdo.

- Las evaluaciones se realizaron a las 2 y 24 semanas.
- 8 de los 65 hospitales del sistema catalán de salud participaron en alguno de estos acuerdos.
- El 73% de los 951 pacientes participantes alcanzaron los objetivos fijados, si bien los porcentajes oscilan entre el 13% en cáncer urotelial y el 94% en cáncer de mama.
- El coste total de los fármacos incluidos en estos acuerdos durante el periodo analizado fue de 9.295.755 euros, de los cuales el 11% (1,03 millones de euros) fue reembolsado al Catsalut.

CSA:

- Entre estos acuerdos de resultados económicos, se realizaron 2 acuerdos de descuentos, 3 acuerdos de techo de gasto y 2 acuerdos de precio-volumen.
- Con ellos se trataron a 2.066 pacientes en 26 de los 65 hospitales del sistema público catalán. El 42% fueron tratados de cáncer de pulmón, el 42% de mieloma múltiple, el 6% de enfermedades renales raras, el 5% de enfermedades respiratorias raras, el 4% de enfermedades gastrointestinales raras y el 1% de melanoma.
- La edad media de los pacientes incluidos en estos acuerdos fue de 67 años (rango entre 14 y 93 años). El 37% eran mujeres.

- El coste total de los fármacos incluidos en estos acuerdos durante el periodo analizado fue de 51.689.728 euros, de los cuales el 2,61% (1,35 millones de euros) fue reembolsado al Catsalut.

COMENTARIO

Este es uno de los pocos estudios publicados en España con datos reales sobre los acuerdos de riesgo compartido implementados en la práctica. Como señalan los propios autores del trabajo, todos ellos pertenecientes al sistema público catalán, existe una literatura relativamente abundante sobre este tipo de acuerdos desde un punto de vista conceptual o terminológico, pero existen muy pocas publicaciones que evalúen los resultados logrados, lo que es necesario para entender mejor su necesidad y poder mejorar su diseño en el futuro.

Los acuerdos de riesgo compartido se establecen principalmente para medicamentos con una elevada incertidumbre y alto potencial de tener implicaciones clínicas /o económicas. Por ello, se aplican especialmente en terapias oncohematológicas y en enfermedades raras (EERR) o minoritarias.

De hecho, según este estudio, 3 de los 15 acuerdos implementados en Cataluña estaban focalizados en EERR (en gastroenterología, nefrología y respiratorio), y todos ellos eran acuerdos basados en resultados económicos. Así, el 20% de los RSA implementados eran en EERR. En los 3 casos, la incertidumbre estaba relacionada con el número de pacientes a tratar o con el impacto presupuestario final, aplicándose en dos casos un techo de gasto y en otro un acuerdo de



Según este estudio, 3 de los 15 acuerdos implementados en Cataluña estaban focalizados en EERR (en gastroenterología, nefrología y respiratorio), y todos ellos eran acuerdos basados en resultados económicos

precio-volumen. Los resultados agregados del informe impiden tener más detalle sobre su coste concreto.

En todo caso, lo que sí se sabe es que los 15 acuerdos llevados a cabo durante los cuatro años del análisis en Cataluña permitieron al sistema recuperar casi 2,5 millones de euros, equivalentes a un 0,21% del gasto farmacéutico hospitalario anual de Cataluña.

Las enfermedades minoritarias se asocian generalmente a una elevada incertidumbre inicial sobre sus resultados clínicos y económicos, especialmente cuando todavía no se dispone de evidencia en vida real. Sin embargo, dado el problema ético de la falta de alternativas, para no bloquear la decisión de acceso a

los tratamientos disponibles, los acuerdos de riesgo compartido pueden ser una estrategia acertada para los agentes implicados, con un pagador al que se le cubre parcialmente el riesgo de financiar un fármaco menos efectivo de lo que pensaba, un fabricante que puede recuperar, aunque sea parcialmente, su inversión en investigación y desarrollo, y un paciente al que se le da acceso al tratamiento que necesita.

En mi opinión, en estas enfermedades sería importante aplicar una estrategia de decisión de financiación *top-down* que permitiera recentralizar el riesgo catastrófico de estas patologías. Una línea a seguir a corto plazo es pagar por ellas tarifas por patología, en vez de precios por productos. A largo plazo, se debería avanzar hacia pagar

por la salud efectivamente lograda, con una evaluación *ex post* imperativa que permita tomar decisiones de precio y financiación (incluyendo la desinversión) a medida que se cuente con evidencia real. Acuerdos de riesgo compartido basados en resultados en salud son también una alternativa.

Para poder pagar por resultados, es clave poder medirlos adecuadamente. Por ello, un elemento fundamental para el adecuado seguimiento y evaluación de resultados de los acuerdos de riesgo compartido son los registros, que deben ser operativos, interoperables e, idealmente, cumplimentados de forma automática o sin que le suponga al profesional sanitario un tiempo excesivo, por ejemplo, contando con un gestor de datos.



NIEVES MARTÍN SOBRINO

Directora Técnica de Farmacia
de la Consejería de Sanidad de
Castilla y León

FINANCIACIÓN Y ACCESO A LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A LAS ENFERMEDADES RARAS: LA VISIÓN DESDE LA ADMINISTRACIÓN

Recientemente fueron presentados los resultados del proyecto FINEERR. Ud. formó parte del mismo como experta del Comité CORE. ¿Nos podría comentar el planteamiento de este proyecto? ¿Cuál fue su principal objetivo?

NM: El principal objetivo de este proyecto ha sido realizar un análisis de situación de las enfermedades raras y los medicamentos huérfanos ligados a ellas en el Sistema Nacional de Salud y, junto con un grupo de expertos, plantear una serie de recomendaciones y conclusiones. Sobre todo en el campo de las actuaciones de las administraciones públicas.

A pesar del interés que tiene el propio proyecto, incide de forma muy ligera sobre un actor muy importante en toda esta cadena de agentes que participan en ella, que es el de las compañías farmacéuticas que condicionan en gran medida el acceso a los medicamentos huérfanos y no son un agente inocuo en cuanto a los temas de accesibilidad que están tratados de forma relativamente amplia en todo el proyecto.

¿Cómo valoraría la actual situación de acceso de los pacientes con EERR a los tratamientos disponibles en España? ¿En qué sentido cree que FINEERR puede contribuir a mejorar su situación?

NM: Creo que el acceso de los pacientes a los tratamientos disponibles en España es similar al del resto de los países de nuestro entorno, y lo que existe puede ser variabilidad con respecto a estos países en función de la enfermedad o del tipo de tratamiento que estemos abordando. Esto también está condicionado por el grado de incertidumbre en cuanto a eficacia y seguridad que tienen estos productos y por los elevados precios propuestos por las compañías farmacéuticas. Se habla de los incentivos que tienen los laboratorios para investigar en este ámbito, pero creo que uno de los incentivos más importantes son los elevados precios que luego obtienen en los distintos países,



porque incluso aunque haya diferencias en los precios, los rangos son similares.

El informe es muy interesante, especialmente las recomendaciones y las conclusiones. Sin embargo, aunque parece que hasta el momento no se ha hecho casi nada, hay muchas cuestiones que se plantean en las recomendaciones y en las conclusiones del estudio para las cuales sí se ha efectuado un recorrido importante en el último período de tiempo. Relacionado con esto citaría la importancia que tiene en este momento Valtermed para registrar los resultados en salud de determinados medicamentos, muchos de ellos indicados en enfermedades raras. Estos registros permiten conocer mejor la efectividad en la práctica clínica real y, además aplicar de forma homogénea en todo el Sistema Nacional de Salud unos protocolos fármaco-clínicos que contribuyen a la equidad en el acceso.

Existen otro tipo de aspectos o de actuaciones que se están realizando dentro del propio Sistema Nacional de Salud, como es la colaboración entre la agencia, la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia y las Comunidades Autónomas en la utilización de medicamentos en situaciones especiales. Creo que ha mejorado y cada vez es más homogénea por este tipo de colaboración que se establece. Sin embargo, no he visto que se recojan en el documento de una forma muy relevante estas cuestiones.

Finalmente, otro aspecto que creo que tiene que contribuir a la mejora en el acceso, la equidad y la homogeneidad de la utilización de los medicamentos, que es un objetivo que tenemos todos, es la nueva modalidad para la elaboración de los IPTs. Pienso que se ha avanzado de forma muy importante, pero es un camino que hay que recorrer conjuntamente entre las administraciones públicas y las propias compañías farmacéuticas de forma que mejore el trabajo conjunto para facilitar el acceso del paciente y la utilización de los medicamentos dentro del SNS.

El tercer bloque de recomendaciones del proyecto FINEERR se centra en la mejora del acceso. ¿Qué acciones se proponen? ¿Cuál cree que es su nivel de

viabilidad para su implementación real?

NM: Se proponen muchas recomendaciones, algunas son de carácter internacional, por lo que por parte de las Comunidades Autónomas a veces tenemos muy poca posibilidad de actuación, como puede ser la colaboración entre la EMA y la FDA o las compras conjuntas europeas. Con respecto a esta modalidad de compras, hay diversas opiniones y el grupo de expertos no tiene una posición única con respecto a ello. Yo tampoco, ya que dependiendo del tipo de producto sería deseable una compra europea, pero en otros casos, desde luego no es así.

Los acuerdos políticos nacionales los veo de difícil factibilidad. Creo que hay que centrarse mucho más en los aspectos más técnicos y dejar lo político a declaraciones de carácter más general.

Otro aspecto que creo que tiene que contribuir a la mejora en el acceso, la equidad y la homogeneidad de la utilización de los medicamentos es la nueva modalidad para la elaboración de los IPT

En cuanto a actuaciones comunes de las CCAA, hay que tener en cuenta las particularidades que tienen que aplicar los Servicios de Salud, pero hay un sistema que es un claro ejemplo de homogeneidad y equidad en el acceso, que es el tema de las CAR-T, para el que recientemente se ha modificado el número de centros acreditados para la utilización de estas terapias. En este caso, todos los pacientes podían acceder a las terapias CAR-T, con independencia

de su lugar de residencia, pues se cuenta con protocolos comunes y un comité de expertos responsable de la valoración de las propuestas de tratamientos ajustadas a los mismos. De hecho, aunque en una Comunidad Autónoma no hubiera un centro acreditado, debido a las estructuras y circuitos que se crearon, los resultados que se han ido publicando indican que prácticamente todos los pacientes podían tener la posibilidad de ser tratados con estos medicamentos en condiciones de igualdad.

Los temas de la diferenciación entre Comunidades Autónomas no son tan relevantes a efectos de la equidad y la homogeneidad en el acceso ante la existencia cada vez más frecuente de protocolos de tratamiento unificados para el SNS en el caso de medicamentos huérfanos. Estas iniciativas responden a la aplicación efectiva del artículo 91 de la Ley de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, que establece la equidad en el acceso a los medicamentos.

Con respecto a los tiempos máximos establecidos para el acceso, pueden ser una iniciativa interesante, pero para ello hay que reforzar los recursos humanos con perfiles técnicos específicos y mejorar los niveles de colaboración de todos esos profesionales en los diferentes ámbitos de actuación de las Administraciones Públicas Sanitarias. Por ello, es importante ampliar las estructuras con las que contamos con el fin de mejorar, en los casos que corresponda, el acceso a medicamentos en situaciones especiales. En cuanto a crear para estas actuaciones comités específicos, podría ser más operativo y más eficiente utilizar los comités que ya existen porque además permiten dar continuidad a las distintas fases de la valoración de los medicamentos (medicamentos en situaciones especiales, elaboración de IPTs, Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, Comisiones de Farmacia de Comunidades Autónomas...).

Ahora mismo para la elaboración de los IPTs existen nodos de evaluación que ya están focalizados en determinadas áreas terapéuticas, por lo que se podrían utilizar esos nodos para apoyar la mejora del acceso a medicamentos en situaciones especiales.

Por otra parte, la implantación de algunas de las medidas que se proponen ya se han iniciado, como la elaboración de protocolos fármacoclínicos para trabajar con criterios conjuntos de uso, la publicación de los IPTs o bien el registro de resultados en Valtermed.

En cuanto a los tiempos para el acceso, la nueva forma de valorar y comparar los medicamentos y las terapias a través de los IPT requiere un recorrido, pero conseguirá el objetivo. Un aspecto importante es que muchas de las propuestas están ya iniciadas o se están abordando en la actualidad.

¿Qué opina sobre los esquemas innovadores de financiación (por ejemplo, acuerdo de pago por resultados, acuerdo de riesgo compartido, pago diferido, etc.)? ¿En qué casos y de qué manera cree que sería adecuado aplicarlos a los medicamentos huérfanos?

NM: Los procedimientos innovadores de financiación son muy adecuados para los medicamentos huérfanos,

lo que ocurre es que en cada tipo de medicamento o cada tipo de patología, o en función de las variables a medir o de los resultados esperables o evitar algún efecto adverso, habrá que considerar las distintas modalidades de formas de financiación para estos medicamentos y a veces aplicar varias conjuntamente, que también se ha hecho para determinados productos. Estos esquemas son muy interesantes y se adaptan perfectamente a estos medicamentos, pero en cada caso hay que valorar cuál es la mejor estrategia según el producto, y la terapia de que se trate.

Los esquemas innovadores de financiación se adaptan perfectamente a los medicamentos huérfanos, pero hay que valorar cuál es la mejor estrategia en cada caso

De hecho, se pueden aplicar techos de gasto y se pueden aplicar de forma conjunta varios formatos diferentes. También es bastante importante la recogida de resultados porque beneficia al conjunto de los pacientes y al conocimiento que se obtiene de estos medicamentos en la práctica asistencial real, lo que permite unas revisiones dinámicas de la situación de esos medicamentos en cuanto a condiciones económicas o de condiciones de uso de los productos.

Estos esquemas también aportan información a la propia compañía farmacéutica y esta información debería considerarse de una forma más favorable en cuanto a la posible minoración de los costes de esos medicamentos para el SNS.

¿Considera alguna desventaja en estos modelos innovadores de financiación?

NM: En realidad, la desventaja consiste en una limitación, que es el esfuerzo que hay que realizar por parte de los profesionales para recoger los datos de una forma homogénea y de acuerdo al protocolo fármacoclínico establecido. Y, otro tema que supone también un coste y un esfuerzo adicional, es la gestión de todas esas condiciones tanto por parte fundamentalmente de los servicios de farmacia de hospital como por parte de los servicios centrales de las Consejerías de Sanidad. Hay que hacer una revisión muy estricta de que protocolos y los formularios estén correctamente cumplimentados, que son coherentes, que se recoge la información tanto en las fases iniciales como las intermedias y las finales de los tratamientos, ya que todo ello conlleva unas compensaciones o la aplicación de condiciones económicas específicas. Todo ello requiere muchísimo trabajo, un gran esfuerzo y un nivel de dedi-

cación muy importante de personas con conocimiento de esos temas y del entorno asistencial. Aunque todo esto puede considerarse que no es una desventaja en sí mismo, sino una necesidad de esfuerzo adicional por parte de muchos profesionales. Por ello, hay que valorar desde el principio cuáles son esos esfuerzos y si merece la pena realizarlos.

¿Qué papel cree que debe jugar la reevaluación de las innovaciones en un ámbito de elevada incertidumbre, como son las terapias dirigidas a enfermedades raras?

NM: Cuando estamos obteniendo y registrando resultados en la práctica clínica, ello tiene que conllevar una revisión de las condiciones económicas establecidas o acordadas entre las administraciones públicas y las compañías farmacéuticas, y también tener en cuenta el papel de estas compañías y sus expectativas de retorno económico.

Considero muy interesantes todas las recomendaciones y las conclusiones obtenidas en el informe, pero sobre todo, las relacionadas con la evaluación de la innovación y la utilización de la terapéutica en todo este tipo de pacientes. También es importante el papel de las compañías farmacéuticas innovadoras, pues hay que tener en cuenta que muchas veces están financiando a las asociaciones de pacientes de forma muy relevante, por lo que hay que conjugar y equilibrar los posibles conflictos de intereses de todas las partes.

Por supuesto, las administraciones sanitarias tienen interés en financiar

los medicamentos y que haya acceso a los mismos, pero también en que las condiciones económicas permitan la sostenibilidad del sistema sanitario. Esa sostenibilidad hay que valorarla de forma razonada y en función también de muchas expectativas.

En cuanto a la reevaluación de la innovación, existen medicamentos huérfanos que se encuentran en un nivel de ventas entre los diez primeros de todos a los que se accede a través de los servicios de farmacia de hospital, lo que podría hacer pensar que esos retornos económicos van más allá de lo razonable para que un medicamento siga manteniendo su calificación de huérfano. Realmente hay que trabajar de forma muy intensa en todos estos condicionantes y en considerar cómo se recoge la incertidumbre y cómo se valora la información que aportan las administraciones sanitarias para la mejora o la reducción de la incertidumbre con estos esquemas de pago por resultados.

Hay mucho camino por recorrer, hay muchas mejoras que se pueden aplicar, pero todas ellas implican el refuerzo de las estructuras con las que se cuenta actualmente para avanzar. El informe aporta un punto de partida muy importante para toda la visión de las enfermedades raras y de los medicamentos huérfanos, pero cada vez se está dedicando más esfuerzo centrado en este grupo de patologías y en este grupo de productos, por lo que hay que poner en valor todos los avances que se han producido en los últimos años con respecto a ello.

Hay MMHH en el top-10 de ventas de los servicios de farmacia de hospital, lo que podría hacer pensar que esos retornos económicos van más allá de lo razonable para seguir manteniendo su calificación de huérfano



JORDI CRUZ VILLALBA

Fundador de la Asociación de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) y de la Casa de Sofía

DE LA ASOCIACIÓN HPN A LA CASA DE SOFÍA, EL PRIMER CENTRO INNOVADOR QUE ACTÚA COMO CONDUCTO INTERMEDIO ENTRE UN HOGAR Y EL HOSPITAL

¿Nos puede comentar algunos datos de interés sobre la Asociación de Pacientes con Hemoglobinuria Paroxística Nocturna?

JC: La asociación nació en el 2008 de la necesidad de una familia diagnosticada con esta enfermedad que se dirigió a mí para poner en marcha un movimiento asociativo. Junto a esta familia y otros pacientes, pusimos en marcha la asociación HPN en la que empecé como presidente. Actualmente, soy el fundador y coordinador de la entidad y contamos con una junta directiva muy activa.

La asociación tiene como objetivo acompañar y dar información a las familias y afectados, así como promover el conocimiento, entre otras cuestiones. La sede representa a toda España y se encuentra en Igualada, Barcelona. Además, formamos parte de la Alianza Internacional en HPN.

Debido al COVID-19, las actividades de la asociación han sido mayormente webinars y reuniones virtuales, aunque ya estamos poniendo en marcha de nuevo las actividades presenciales. Por ejemplo, estamos

preparando el Congreso Nacional HPN que será el día 29 de octubre y en el que participarán profesionales de alto nivel en el conocimiento de la HPN y enfermedades relacionadas.

Es importante destacar el soporte que damos a los pacientes y a sus familias, sobre todo, el apoyo psicológico tan necesario, como la asesoría en sexología o el gabinete jurídico, entre otros.

¿Puede describirnos brevemente qué es la HPN? ¿Qué significa vivir con una patología como la Hemoglobinuria Paroxística Nocturna?

JC: La HPN es una enfermedad minoritaria que hace que los glóbulos rojos se descompongan antes de lo normal. Las personas con esta enfermedad tienen células sanguíneas a las que les falta el gen llamado PIG-A. Este gen permite que una sustancia, llamada glicosil-fosfatidilinositol (GPI, por sus siglas en inglés) ayude a que ciertas proteínas se fijen a las células.

Sin este PIG-A, importantes proteínas no pueden conectarse a

Hace falta equidad en el seguimiento, apoyo y tratamiento a este tipo de pacientes, no solo para la HPN, sino para todas las enfermedades raras. Lo que debe viajar es el conocimiento y no el paciente

la superficie de la célula y protegerla de sustancias en la sangre llamadas "complemento". Como resultado, los glóbulos rojos se descomponen demasiado temprano. Los glóbulos rojos secretan hemoglobina hacia la sangre, la cual puede pasar a la orina, convirtiéndose en oscura como la Coca-Cola. Esto puede suceder en cualquier momento, pero es más probable que ocurra en la noche o temprano en la mañana. Por eso el nombre de Hemoglobinuria Paroxística Nocturna.

La enfermedad puede afectar a personas de cualquier edad y puede estar asociada a la anemia aplásica, síndrome mielodisplásico o leucemia mielógena aguda.

Los síntomas de este tipo de enfermedad pueden verse reflejados en un dolor estomacal, abdominal o de espalda y, en algunas personas, se pueden formar coágulos de sangre. La orina es oscura intermitente y con tendencia al sagrado y a la formación de hematomas. Además, produce mucho dolor de cabeza, dificultad para respirar, fatiga, debilidad, palidez, dolor torácico y dificultad para tragar.

¿Cómo afecta a la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares?

JC: Vivir con este tipo de patología significa estar ligado a comprender a tu cuerpo. Además, este tipo de pacientes no deben forzarse.

Hoy en día hay alternativas terapéuticas, lo cual hace que la vida sea más normalizada dentro de una situación con un diagnóstico de una enfermedad minoritaria como la HPN. En los últimos años ha ido cambiando su seguimiento y atención. Antes era muy difícil y podía haber situaciones de alto riesgo complicadas de controlar por la necesidad de transfusiones de sangre muy a menudo, o bien por el cansancio y malestar, que se hacían insoportables. Un paciente bien controlado y con un buen seguimiento por parte de un especialista puede conseguir normalizar la situación y aquí juega un gran papel el apoyo de la familia y el de la asociación de pacientes.

¿Existen necesidades que aún no están cubiertas para estos pacientes? ¿Y en las enfermedades raras en general?

JC: En este país es muy difícil encontrar equidad en todo el territorio. Hace falta equidad en el seguimiento, apoyo y tratamiento a este tipo de pacientes, no solo para la HPN, sino para todas las enfermedades raras. Cada Comunidad Autónoma actúa de manera diferente y eso no es bueno para el beneficio de los pacientes y sus familias. Tenemos casos en los que la familia debe viajar a otro lugar para tener un buen seguimiento y conseguir tratamiento. Eso debe terminar. Debe viajar el conocimiento y no el paciente. Debe actuarse con criterio uniforme y equitativo.

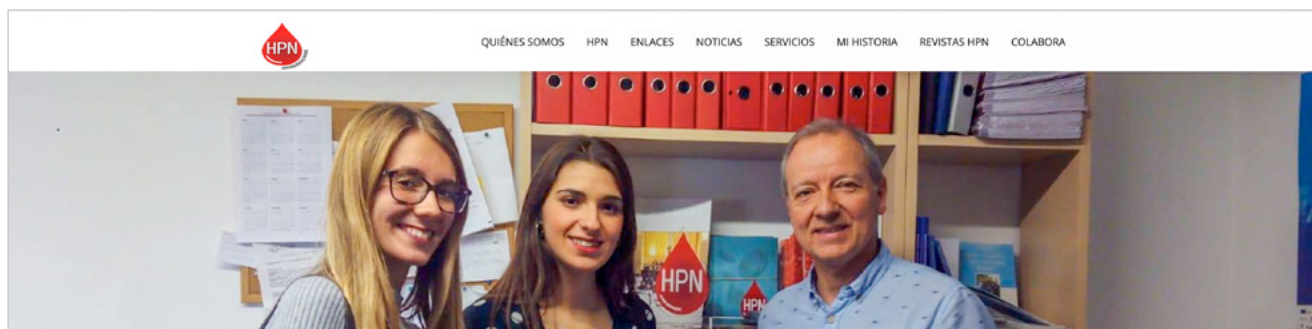
Eso hará que la vida de los pacientes con enfermedades raras pueda dar pasos hacia un camino de avance y mejora. Otra cuestión que sería necesaria sería dar mayor poder a las asociaciones de pacientes para que puedan cubrir las necesidades de los pacientes y sus familias que el propio sistema no puede facilitar. Somos grandes gestores de servicios y ayudamos a la mejora de calidad de vida de los pacientes y sus familias. Considero que se debería tener en cuenta esto desde la administración.

La Casa de Sofía combina de una forma muy innovadora la humanización y el acceso a cuidados sociosanitarios. ¿Cree que este modelo sería aplicable más allá de Barcelona?

JC: La Casa de Sofía es un centro innovador, único y con un modelo necesario para atender las enfermedades crónicas avanzadas complejas y de carácter pediátrico que está siendo todo un éxito de funcionamiento. Lo que nos hace falta es que se implante en todos sitios, ya que hay una gran demanda y, de esta manera, podemos ayudar a que sea posible una mayor y mejor atención.

Cada vez es mayor la necesidad por parte de las familias, en estas situaciones, de no acudir a un hospital como tal porque el día a día de los hospitales es complicado, con mucha gente y, por otro lado, en nuestra casa tampoco se puede

La Casa de Sofía es un lugar de paz, acompañamiento y buenas prácticas que apoya a los pacientes y a sus familias



dar la mejor atención ya que no está acondicionada para atender a tu hijo, ni tampoco se cuenta allí con el conocimiento de profesionales. Este Centro es un conducto intermedio que da valor y apoya a que los pacientes y sus familias se sientan mucho mejor y en buena compañía. Es un lugar de paz, de acompañamiento y buenas prácticas.

¿Cómo se podrían impulsar estos modelos desde las administraciones públicas? ¿Y desde las asociaciones de pacientes?

JC: Desde las administraciones públicas se puede impulsar y, además, es necesario que se entienda el importante ahorro en el manejo y atención de estas enfermedades con un modelo ejemplo, como lo es La Casa de Sofía. Este Centro es una apuesta de éxito garantizada.

Desde las asociaciones de pacientes que, como decía antes, juegan un papel importantísimo de empuje, se deben reclamar este tipo de modelos y mostrar que existe esta necesidad y que los pacientes lo requieren para su mejora de calidad de vida. Considero que, trabajando en equipo, todos

juntos, somos más capaces de realizar este tipo de proyectos. Un ejemplo es el Centro La Casa de Sofía de Esplugues de Llobregat (Barcelona), ya que la administración, equipos profesionales, médicos, pacientes y asociaciones de pacientes apoyaron este proyecto y, entre todos, podemos tener la oportunidad de avanzar y de emprender más proyectos como este.

¿Qué alternativas innovadoras de financiación cree que podrían ponerse en marcha para lograr que los pacientes tengan un mayor acceso a los tratamientos disponibles?

JC: La pregunta es fácil de contestar si la alternativa la pensamos desde la perspectiva de los pacientes o desde la perspectiva de la administración pensando en los pacientes. Debería existir un acuerdo común de actuación, con criterios claros y accesibles. Un mal uso lo pagamos todos y, un buen uso de tratamiento aprobado y financiado, lo aplaudimos todos.

Si realmente hay una aprobación del fármaco en Europa, ¿por qué hay

comunidades que lo desapruében? ¿Por qué en ciertas comunidades existen criterios diferentes para tratar a un paciente? Considero que debe haber una respuesta por igual en toda España. En enfermedades raras debemos ir hacia un modelo de acceso al tratamiento por igual para todos, una partida común y centralizada.

En primer lugar, debe haber un interés por hacer cambios. Y, en segundo lugar, buenas intenciones por parte de todas las partes: administración, industria y representantes de los pacientes. Esto hará posible que demos pasos hacia una respuesta más razonable y equitativa. Es posible hacerlo y considero que podemos trabajar todos juntos para poder dar la mejor respuesta al tratamiento de estas enfermedades, ya que es muy importante que en una enfermedad minoritaria haya una oportunidad terapéutica.

Hagamos lo posible para trabajar todos juntos y, así, conseguiremos que ese acceso sea más regulado, equitativo y fácil en toda España para los pacientes.



SANTIAGO DE LA RIVA

Vicepresidente de la Federación
Española de Enfermedades Raras
(FEDER)

FINANCIACIÓN Y ACCESO A LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A ENFERMEDADES RARAS: LA VISIÓN DE LOS PACIENTES

¿Cómo valoraría la actual situación de financiación y acceso a las terapias dirigidas a enfermedades minoritarias en España? ¿Qué dificultades se encuentran hoy en día los pacientes con alguna enfermedad rara en este sentido?

SR: Desde la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) creemos que este reto es el más complejo al que nos hemos enfrentado desde su existencia, hace más de 20 años. Los pacientes con enfermedades raras tenemos un gran abanico de problemas que tenemos que trabajar y tratar, pero este, relacionado con los medicamentos y en el cual intervienen muchos factores y organizaciones, es de una complejidad extrema. Creemos que no hay voluntad de llegar a un acuerdo de manera holística, lo cual sería la única forma que, bajo mi punto de vista, solucionaría este problema.

Recientemente se ha aprobado un medicamento muy prometedor para los pacientes que tienen una enfermedad pulmonar. Esto es una noticia maravillosa, pero la letra pequeña dice que llevamos más de

dos años luchando con las administraciones para que se apruebe, hasta el punto de que incluso lo eliminaron del Sistema Nacional de Salud y los pacientes teníamos que movernos, ir al Congreso, al Senado y estar todo el día llamando la atención de las administraciones. Gracias a este movimiento, hemos conseguido su reincorporación en el Sistema Nacional de Salud y que esto ayude a salvar muchísimas vidas. Estamos cansados de mendigar para que nos den la medicación que ya está ahí, preparada para los pacientes.

Recientemente se presentaron los resultados del proyecto FINEERR: una reflexión estratégica multidisciplinar por parte de más de 40 expertos para analizar el acceso y la financiación a terapias dirigidas a enfermedades raras. Como representante de FEDER, ¿cómo valora el hecho de que los pacientes hayan estado integrados en todos los grupos de trabajo de este proyecto? ¿Qué cree que pueden aportar al respecto?

SR: Es muy bueno e imprescindible. El paciente tiene que estar en

La inmensa mayoría de los proyectos de investigación privados que hay en España están financiados por los propios pacientes o las familias de los niños que tienen una enfermedad rara

la toma de decisiones y no porque sea ningún experto, sino porque hablamos de enfermedades minoritarias con 5, 10 o 20 casos en España y, los padres de los pacientes, por pura necesidad, sabemos tanto o más que la inmensa mayoría de los médicos que no pueden saber de todas las enfermedades raras que hay.

Eso de trabajar para el paciente, sin contar con el paciente, ocurría mucho antes. Por suerte, esto está cambiando y, además, tengo que reconocer que la Fundación Weber siempre ha contado con nosotros. La idea de que los pacientes estemos en todos los grupos de trabajo me parece formidable y felicito a los responsables porque hay que estar ahí para contarles nuestro punto de vista, para que el enfoque sea de una manera global y no solo un grupo de expertos que, a veces, ni ven a los pacientes ni interaccionan con ellos. No siempre los investigadores y los médicos tienen empatía hacia el paciente y se enfocan más en los resultados.

Yo llegué a este mundo de las enfermedades raras cuando descubrimos que dos de mis hijos tenían una enfermedad rara, hace 18 años. Tengo que reconocer que las cosas han cambiado muchísimo porque antes éramos unos perfectos desconocidos. La Federación Española de Enfermedades Raras, con su presidente a la cabeza, ha hecho un trabajo tremendo para

dar visibilidad a las enfermedades raras en España. Es verdad que por el camino hemos perdido a mucha gente, adultos y niños, pero somos conscientes de que hay que trabajar y que ha cambiado mucho la sensibilidad de la población y de los médicos hacia nosotros porque como es una enfermedad rara, nos veían como unos pesados por estar encima todo el día.

Hay que dar visibilidad a la sensibilidad en los investigadores y en la industria farmacéutica que está trabajando mucho por nosotros. Donde más ha cambiado ha sido en los pacientes porque hemos descubierto que no podemos dejar que el Estado se encargue de todo. Los pacientes estamos haciendo un ejercicio absoluto de empoderamiento, de trabajo y de desembolso económico, ya que se investiga con nuestro dinero. La inmensa mayoría de los proyectos de investigación privados que hay en España están financiados por los propios pacientes o las familias de los niños que tienen una enfermedad rara. Eso demuestra que estamos cambiando de una manera radical la situación que había de hace unos años a ahora.

Uno de los retos detectados en el proyecto FINEERR es la falta de equidad en el acceso a los tratamientos entre Comunidades Autónomas. ¿Qué medidas se podrían poner en marcha para abordar esta situación?

SR: El problema está en la globalización. Este reto es global y lo tenemos que manejar de manera conjunta. Por una parte, tenemos a la industria farmacéutica que está investigando y trabajando para conseguir medicamentos para mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por otra parte, tenemos a la Administración que hace lo que puede para proteger los intereses de todos los ciudadanos sin malgastar el dinero. Además, tenemos a los hospitales que tienen un papel decisivo en las Comunidades Autónomas, a los hospitales y a los directores de farmacia de los hospitales.

Voy a poner un ejemplo mucho más ilustrativo. Primero, se aprueba el medicamento en la Agencia Europea del Medicamento, lo que cuesta mucho trabajo y la industria farmacéutica tiene que demostrar que ese medicamento es válido y, finalmente, se aprueba. Sorprendentemente, solo el 50% de los medicamentos que están aprobados en Europa los aprueba la Agencia Española del Medicamento. Es absurdo que, si un organismo como la Agencia Europea del Medicamento dice que un medicamento es bueno para los pacientes, tengan que pasar 2 años de peregrinación para que la Agencia Española del Medicamento lo apruebe.

Un ejemplo es la vacuna para el COVID-19 que fue aprobada por la Agencia Europea del Medicamen-

Tenemos un problema muy serio en el colectivo de las enfermedades raras por culpa de las derivaciones

to. Imagínate qué locura sería si llega a España y aquí requiere de 2 años de ensayos antes de ponerla a disposición de la población. Eso es lo que se está haciendo con los medicamentos huérfanos. Europa dice que sí, pero ahora nosotros vamos a hacer nuestros ensayos, los cuales muchas veces se alargan porque se complican. La segunda dificultad surge cuando el Sistema Nacional de Salud, a pesar de que la Agencia Europea lo pueda aprobar, no lo financia porque es muy caro. La industria farmacéutica pone la mayoría de los medicamentos a un precio muy alto en el sentido estricto del término porque en el sentido real, un medicamento que salva vidas evita un montón de ingresos y de problemas al Sistema Nacional de Salud.

También es verdad que éticamente suena mal que un medicamento cueste 1 millón de euros por paciente y año y ahí la industria se equivoca porque no todos los medicamentos tienen ese precio, pero hay algunos que lo rozan. Por este motivo, los pacientes piensan que no tienen ninguna empatía hacia ellos y que solo están buscando dinero. Que busquen dinero es muy noble, pero también tienen que intentar, como industria farmacéutica, compensar estos problemas y llegar a acuerdos con la administración.

A pesar de que estén aprobados, algunos medicamentos son financiados por el Sistema Nacional

de Salud y otros no. Como han derivado las competencias, algunas comunidades deciden que sí y otras que no. Y vamos más allá, a pesar de que la Comunidad Autónoma diga que sí y caiga en manos del hospital, éste puede decir que no financia el medicamento porque no tiene dinero para pagarlo. Los directores de farmacia de los hospitales no pueden pagar 1 millón de euros por un medicamento cuando el presupuesto íntegro para todos los medicamentos del hospital es ese.

¿Qué medidas considera más factibles de implementar para mejorar el acceso de los pacientes?

SR: La mejor forma de abordar el acceso es sentarnos en una mesa de trabajo la industria, las administraciones, las Comunidades Autónomas, los hospitales, los clínicos y los pacientes. Por supuesto, nosotros somos conscientes de que no podemos financiar todos los medicamentos a un precio absolutamente estrambótico de 1 millón de euros, pero sí vamos a pedir que se busquen fórmulas como el pago por resultado para que no se dupliquen medicamentos. Estamos dispuestos a todo, pero tiene que ser de una forma global.

Por otro lado, sabemos que FEDER trabaja de la mano de la Alianza Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS). En este sentido, ¿en qué medida

están alineadas las conclusiones de FINEERR con las recomendaciones de EURORDIS a nivel europeo?

SR: Como miembros activos de EURORDIS, estamos en línea con lo que está pasando en Europa e incluso hemos aportado al proyecto FINEERR todas nuestras impresiones con respecto a lo que se está haciendo en Europa. Considero que el hecho de que se haya escogido a 40 profesionales de primera línea es un paso importantísimo y decisivo porque hace falta que este acuerdo global se plasme y este tipo de fundaciones y organizaciones nos ayudan mucho.

Obviamente, las medidas están alineadas. Lo que se está haciendo en Europa es lo que pedimos aquí y lo que creo que se va a trabajar en el futuro. Es verdad que no todos los países de Europa funcionan igual y aquí no estamos haciéndolo muy bien, aunque tampoco somos de los peores. Reconozco que hay países como Francia que son mucho más punteros, que tienen un sistema en el que prácticamente financian todo. Si funciona, lo pagan y si no funciona, no lo pagan.

No hay un conjunto de medidas determinantes en Europa que englobe a todos los países. Sí que es verdad que EURORDIS quiere que todas estas medidas se den de manera conjunta y, aunque se esté trabajando en ello, no es fácil.

Estamos consiguiendo por primera vez en la historia de las enfermedades raras que la información viaje y que no tengan que viajar los pacientes

El tema de los CSUR es fundamental porque estamos consiguiendo por primera vez en la historia de las enfermedades raras, que la información viaje y que no tengan que viajar los pacientes. A través de los CSUR se está pasando toda la información de todos los países que participamos en ello. Por lo tanto, ya no solo tenemos información de nuestro país, sino de pacientes de toda Europa. Esto en España no está funcionando bien porque las CCAA tienen diferentes sistemas informáticos que no son compatibles entre ellos. Nosotros somos conscientes de las dificultades que hay, pero lo que no toleramos es la falta de sentido común, que no se trabaje de una forma coordinada ni con el mismo sistema pragmático, lo cual supone que no haya relación entre las historias clínicas en las Comunidades Autónomas. De forma que si yo, que soy de León, me voy a Valencia, allí no saben nada de mi historial y tienen que volver a empezar.

Tenemos un problema muy serio en el colectivo de las enfermedades raras por culpa de las derivaciones. Las derivaciones significan que un paciente que no tiene un médico especializado en su enfermedad en su Comunidad Autónoma puede ir a cualquier otra y ser atendido. Esto era así antes porque existían

los Fondos de Cohesión que garantizaban que cualquier paciente que se moviera de comunidad pudiera ser atendido porque esa hucha que todo el mundo estaba dejando ahí aportando dinero, se hacía cargo de esos gastos.

¿Cómo está la situación a día de hoy en España con respecto a las enfermedades raras?

SR: Estamos hablando de más de 6000 enfermedades raras ya catalogadas en España y más de 3 millones de personas afectadas. En FEDER representamos prácticamente a la mitad de ellas porque las 400 asociaciones que forman parte de la Federación tienen más de 1 millón y medio de personas. Por lo tanto, el 50% de los pacientes están involucrados con FEDER. Gracias a esta federación estamos dando visibilidad y consiguiendo avanzar un poco. Yo soy un ferviente defensor de la Federación porque es muy difícil que alguien atienda a un colectivo tan atomizado. También tengo que reconocer que las cosas están mejorando, pero para nosotros el tiempo lo miramos de una forma diferente a como lo miden algunos gestores porque nosotros estamos dejando por el camino mucha gente que no puede beneficiarse de nada y estamos trabajando para otras personas que tal vez en el futuro sí que

puedan hacerlo. Tener paciencia cuando se mueren nuestros hijos no es fácil.

Me gustaría reconocer el trabajo de organismos como la Fundación Weber, que están de una manera absolutamente altruista intentando poner orden en todo esto para que la industria vea que las administraciones, pacientes, Comunidades Autónomas, investigadores y clínicos están trabajando de una manera unida. Y, por último, agradecer el trabajo enorme que están haciendo los pacientes para que esto salga adelante porque hay un trabajo ahí escondido que no vemos de papás y de mamás peleándose con los hospitales por una derivación justa, por un medicamento justo, por algún reconocimiento a nivel económico, etc.

Como anécdota, un representante y paciente de la Federación Española de Enfermedades Raras, está trabajando como miembro de la Agencia Europea del Medicamento. Eso quiere decir que ha tenido la sensibilidad de querer saber la opinión de los pacientes también, lo cual era impensable hace 20 años. Quisiera dar un mensaje esperanzador de que las cosas están bastante mejor que estaban y que esperemos que con el tiempo también mejoren todavía más.

HACIA UN MODELO MÁS HUMANIZADO: LA VISIÓN DESDE LOS SISTEMAS REGIONALES DE SALUD

**MARÍA TERESA
MARÍN RUBIO**

*Directora General de
Humanización y Atención
Sociosanitaria de Castilla-La
Mancha*

La humanización de la salud es uno de los principales objetivos de nuestro actual sistema sanitario. ¿Considera que se están consiguiendo implementar políticas de humanización de forma efectiva en España? ¿Cuál considera que es el grado de avance en la materia?

MTM: La humanización es parte fundamental de cualquiera de los servicios públicos que se prestan a los ciudadanos, pero en el ámbito sanitario y sociosanitario adquiere mayor importancia debido a que la enfermedad y los procesos de dependencia hacen que las personas se sientan más vulnerables y frágiles. El cuidado, la empatía, la escucha y la cercanía son tareas ineludiblemente humanas y nuestra actitud debe basarse siempre en el respeto a la persona y a su dignidad.

El concepto de humanización no solo hace referencia a la persona enferma, sino también a los familia-



res, cuidadores y profesionales sanitarios y, además, tiene en cuenta las dimensiones biológicas, psicológicas, sociales y conductuales.

Este concepto de humanización ha calado mucho en los distintos servicios de salud y en las diferentes Comunidades Autónomas. Es cierto que en los últimos años se observa en el discurso, en las estrategias y en las políticas mucha más sensibilidad y mayor enfoque e interés por la humanización y se trabaja para trasladar esto a la realidad cotidiana de los servicios de salud.

En Castilla-La Mancha hemos avanzado mucho en la implementación de políticas de humanización de la asistencia sanitaria y sociosanitaria y existen también proyectos interesantísimos en otras Comunidades Autónomas. Bajo mi punto de vista, se está trabajando con mucha sensibilidad respecto a la humanización del sistema sanitario en casi todas ellas.

La Comunidad de Castilla-La Mancha ha sido una de las regiones pioneras en España en promover formalmente la humanización de la asistencia sanitaria en sus centros y servicios. ¿Podría hacernos un balance general de su Plan de Humanización de la Asistencia Sanitaria hasta la fecha?

MTM: La humanización de la asistencia sanitaria para la Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha es un valor transversal que hemos incorporado en las diferentes estrategias políticas, programas y planes que se han desplegado en los últimos años. El Plan de Salud 2019-2025 refleja que la humanización es una cuestión prioritaria para esta Consejería y para el Sistema Sanitario Público de Castilla-La Mancha.

El Plan de Humanización, dentro de este Plan de Salud que estamos trabajando actualmente, es un paso más en este firme compromiso para asegurar que las personas tengan garantizada una atención personalizada en base a sus necesidades y expectativas en el marco de un proceso de toma de decisiones compartidas. El objetivo de la humanización, para nosotros, es conseguir que se viva la salud y la sanidad de una forma más integradora, más cercana y positiva para todos. Pero esto se tiene que traducir en realidades concretas.

Tenemos el firme compromiso de asegurar que las personas tengan garantizada una atención personalizada en base a sus necesidades y expectativas, en el marco de un proceso de toma de decisiones compartidas

El Plan es una hoja de ruta que nos va a guiar en los próximos años en el desarrollo de las estrategias para lograr una sanidad más humanizada, desarrollar un marco y un enfoque común para asegurar esta mejora de la atención y aumentar la corresponsabilidad y participación de todos los agentes implicados, de forma que aumente su compromiso en pro de construir una sanidad más humanizada.

Este plan incorpora acciones que deben potenciarse, desarrollarse y evaluarse para seguir creciendo y poder ofrecer una asistencia más adecuada. La dignidad de

la persona y sus derechos es lo que realmente tiene valor para los ciudadanos. Esto incluye el fomento del respeto, la escucha y la participación en un marco ético de equidad y de excelencia en la atención.

La humanización de la asistencia sanitaria constituye uno de los cuatro pilares básicos de la política sanitaria en Castilla-La Mancha que están recogidos en nuestro Plan de Salud "Horizonte 25". Este plan dará las pautas en toda la estrategia de humanización. Hemos dado pasos muy importantes a lo largo de estas dos últimas legislaturas. En el 2017 pusimos en marcha el primer Plan de Humanización a través de la creación de las Redes de expertos y profesionales y la Escuela de Salud y Cuidados. Esto fue un gran hito en el camino hacia la humanización de la sanidad en esta región.

Actualmente, teniendo en cuenta la crisis sanitaria de los últimos años, estábamos obligados a reforzar nuestro compromiso con la humanización y, en junio del año pasado, dimos el mayor paso de nuestra historia aprobando un decreto que sienta las bases legales de la humanización. Este decreto dota de contenido y recursos a las estructuras organizativas implicadas en el Plan de Humanización y establece la coordinación de las actuaciones de humanización de la asistencia sanitaria y sociosanitaria en Castilla-La Mancha.

¿Cuáles cree que han sido las principales barreras y claves del éxito?

MTM: Una de las claves del éxito es precisamente la amplia trayectoria y el trabajo desarrollado des-

de hace años porque ya teníamos mucha experiencia en programas de humanización. Había mucha sed de humanización, pero era necesario ponernos de acuerdo y definir entre todos lo que entendíamos por humanización y lo que buscábamos. Por lo tanto, ya existía una cultura de humanización y teníamos que trabajar en un proceso para elaborar el próximo plan de humanización de forma más participativa. Para generar un cambio de cultura, teníamos que contar con toda la organización: pacientes, profesionales y ciudadanos. Para esto, necesitábamos dotarnos de una metodología diferente, apostando por la inteligencia colectiva que permita recoger el valor y todas las aportaciones.

Teníamos ahora una oportunidad para reflexionar e identificar respuestas a los desafíos a los que nos vamos a enfrentar en los próximos años y recoger la contribución de todos los agentes implicados que forman parte del sistema.

¿Como podríamos generar un Plan de Humanización en el que todas las partes interesadas se sientan incluidas, escuchadas, valoradas y, por tanto, involucradas? Para ello, hemos desarrollado el Proyecto Horizonte de Humanización H2H, en colaboración con el Servicio de Salud de Castilla-La Mancha.

El Proyecto H2H es una metodología de participación que consiste en varios procesos de encuesta y consulta a la ciudadanía y a los profesionales que estamos desarrollando a través del Portal de Transparencia de la Junta de Comunidades y han concluido con un considerable éxi-

to de participación y también procesos de trabajo con *focus group*, abiertos en el momento actual en las distintas provincias y gerencias. Las encuestas tienen también un formulario de recogida de todas las iniciativas que se estaban desarrollando en las distintas gerencias sobre la humanización de la asistencia sanitaria.

Por un lado, estamos dando esa vía de participación con una metodología muy completa. Y, por otro lado, estamos desarrollando una normativa que nos permita afianzar y dar entidad a las estructuras que necesitamos

¿Destacaríá algún proyecto en especial?

MTM: Además de este proceso de escucha y cocreación, es muy importante el compromiso y las realidades concretas a corto plazo. Para ello, la estructura legislativa que hemos creado garantiza una base y un desarrollo de este compromiso con la humanización. En junio del 2021 se publicó un decreto que recoge la composición y las funciones de las estructuras y órganos que se ocuparían de la elaboración y de la puesta en marcha de las acciones y estrategias del Plan de Humanización de la Asistencia Sanitaria y Sociosanitaria en Castilla-La Mancha. Por un lado, estamos dando esa vía de participación con una metodología muy completa. Y, por otro lado, estamos desarrollando una normativa que nos permita afianzar y dar entidad a las estructuras que necesitamos.

Dentro de las estructuras y su despliegue en cada gerencia, contamos con la nueva figura del responsable de humanización que ya han sido contratados/as. Este responsable forma parte del equipo directivo y se encargará de diseñar los planes anuales de humanización en los que se van a involucrar personas clave de su gerencia y el conjunto del ecosistema sanitario, proveedores, asociaciones y entidades de carácter más local. También hemos iniciado con ellos un amplio proceso de formación y trabajo en equipo. En cada hospital se encargarán del desarrollo de todos los proyectos de humanización a nivel gerencial dentro de un marco más general.

La principal dificultad que hemos tenido ha sido la exigencia de una metodología muy sólida y un compromiso muy férreo de todos los niveles de la organización, que se ha visto ralentizado por los tiempos que hemos vivido. En 2020 y 2021 la situación de la pandemia hizo que tuviéramos que poner el foco en otras cuestiones y hasta 2021, no pudimos ponernos a trabajar de una manera rápida, sistemática y con un impulso fuerte en el plan de humanización.

¿Qué importancia cree que tiene la humanización en el ámbito de las EERR?

MTM: La Consejería de Sanidad puso en marcha en 2017 una oficina de enfermedades raras con la finalidad de informar y acompañar individualmente a pacientes con alguna de estas patologías, a sus familiares, cuidadores y profesionales, siendo conscientes de que estas personas se enfrentan a una situación de excepcional fragilidad y vulnerabilidad debido al desconocimiento que muchas veces se tiene sobre el abordaje de estas enfermedades, incluso

por las dificultades del diagnóstico y por la disponibilidad de medicamentos o tratamientos eficaces.

En esta oficina hay un equipo de profesionales que trabaja con una visión holística de cómo una enfermedad afecta a la persona que la padece, pero también a todo su entorno porque marca su vida presente y futura, sus posibilidades de trabajar y de tener una vida activa.

Este proyecto de la Oficina de Atención y Formación en Enfermedades Raras era inicialmente una manera de ponernos a disposición de estas personas para ver con ellas las dificultades del proceso de diagnóstico. No es una oficina con un enfoque de gestión, sino de acompañar y detectar cuál era la realidad de las enfermedades raras de Castilla-La Mancha.

A principios del 2021, desde la Dirección General y a través de esta Unidad de Información y Apoyo a Enfermedades Raras, decidimos poner en marcha un proceso de formación y articulación de las personas y asociaciones de personas afectadas por una enfermedad rara en Castilla-La Mancha. Este proceso buscaba el fortalecimiento de sus dinámicas de trabajo colaborativo y la construcción de una red que la dote de una mayor capacidad de actuación ante los retos sociosanitarios a los que se enfrentan.

En su opinión, ¿la equidad en la financiación y en el acceso a los tratamientos destinados a las EERR, a lo largo del territorio español, se podría considerar un elemento de "humanización"?

MTM: Sí. No podemos hablar de humanización sin tener en cuenta la eficiencia en lo que hacemos y la sostenibilidad. Estamos haciendo referencia a un concepto de sostenibilidad, de contar con los medios y los profesionales que tenemos, de sostenibilidad medioambiental, de sostenibilidad en los procesos, en la participación y en la corresponsabilidad de todos los agentes implicados.

La rapidez con la que se suceden los acontecimientos es un reto para los sistemas de salud y para el mundo de la humanización y de la atención sociosanitaria

La equidad no solo está en la base de la humanización, también en la base de los derechos que nos asisten como ciudadanos y como pacientes. Considero que tenemos que hacer un esfuerzo en todo el Sistema Nacional de Salud y en los distintos sistemas regionales de las distintas Comunidades Autónomas para que esto sea una garantía en enfermedades raras y en cualquier otro tipo de patología. La equidad del sistema tiene que ser un objetivo de derecho fundamental de los pacientes.

¿Cuáles son los retos de futuro a los que nos enfrentamos?

MTM: Hablar de retos a futuro en general, sin centrar más la cuestión, es muy complicado. En todos

los años que llevo trabajando en el sistema sanitario, siempre hemos tenido en mente la necesidad de anticiparnos a los problemas de salud y demandas de los ciudadanos. En este momento, en Castilla-La Mancha el reto de futuro está perfectamente definido en el Plan de Salud "Horizonte 25". Este plan es una hoja de ruta para todos, que nos va a permitir incorporar cualquier otra cuestión, innovación y retos posibles en nuestro sistema sanitario.

Los desafíos actuales no son tan diferentes de los que hemos tenido en los últimos años. Lo que ha cambiado, desde mi punto de vista, es la complejidad y la rapidez con la que se suceden los cambios. Cada vez disponemos de menos tiempo para orientar nuestras estrategias a la rapidez con la que cambian las demandas de nuestros ciudadanos y pacientes y a la rapidez a la que cambian los escenarios de innovación tecnológica farmacológica. Esto nos obliga a tener un sistema mucho más ágil y menos burocratizado.

Bajo mi punto de vista, el mayor reto es que nos vemos obligados a tomar decisiones con un mayor grado de incertidumbre. No podemos dejar de tomar decisiones ni dejar de atender a nuestros ciudadanos, pero antes teníamos más espacio para evaluar, reflexionar o aplazar algunas de estas decisiones. En este momento, la rapidez con la que se suceden los acontecimientos es un reto para los sistemas de salud y para el mundo de la humanización y de la atención sociosanitaria.



JOSÉ SOTO BONEL

Presidente de la Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA) y Director Gerente en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid

LA MISIÓN DE SEDISA, CLAVE PARA IMPULSAR LA TRANSFORMACIÓN DEL MODELO SANITARIO

¿Cuál es la misión y visión de la Sociedad Española de Directivos de la Salud (SEDISA)?

JS: Actualmente, a la misión y visión la llamamos "propósito", la nueva palabra de moda. Los directivos tenemos una misión importante, que es la de estar preparados para dominar todas las competencias que son necesarias para cumplir con nuestro compromiso de mejorar la salud. Y ese compromiso consiste en dirigir los servicios sanitarios en sus diferentes escalas. Esta misión se consigue a través de profesionalizarnos cada vez más. Es decir, formarnos, experimentar y aplicar investigaciones en la línea de la dirección y de la gestión. También, el acceso a los puestos directivos, puesto que somos capaces de demostrar que vamos a dominar sus exigencias. En definitiva, SEDISA nace con una misión importante que es la profesionalización de los directivos españoles.

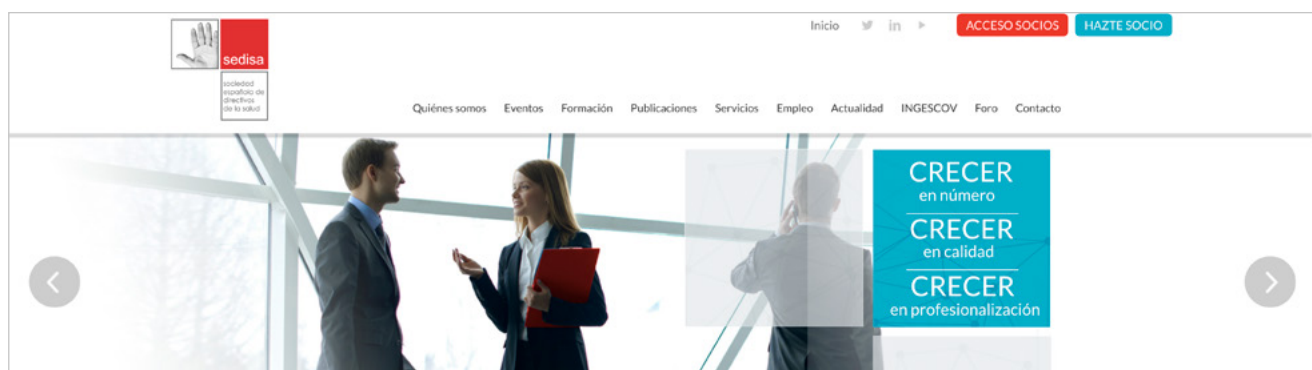
Lo que nos ha movido a nacer como organización y, sobre todo, a mantenernos ahí, es que el sistema sanitario podría conseguir un mejor resultado en salud en cuanto a cantidad y calidad. Muchas veces nos

preguntamos por qué no conseguimos ser más influyentes en el bienestar de la sociedad. Para nosotros esa es la visión. Tendríamos que conseguir un sistema sanitario más efectivo a la hora de mejorar la salud de los ciudadanos.

¿Qué iniciativas/proyectos tiene SEDISA en el ámbito de las enfermedades raras?

JS: SEDISA no está liderando ninguna iniciativa en enfermedades raras, pero sí colaborando con las asociaciones de pacientes, con los investigadores y con la industria farmacéutica y tecnológica. Estamos presentes en varios grupos de trabajo y de posicionamiento debido a que las enfermedades raras cada vez son más conocidas e investigadas y exigen de mayor conocimiento también por parte de los directivos. También tenemos convenios de trabajo conjunto con las mayores organizaciones de pacientes y plataformas, con las que colaboramos para lanzar debates y buscar un mayor posicionamiento.

SEDISA pone en marcha un sondeo para conocer la percepción



de los Directivos de la Salud sobre la implementación de la gestión basada en valor, sus retos y medidas necesarias. ¿Qué objetivos tiene este sondeo? De entre las medidas necesarias, ¿incluye el acceso a los medicamentos?

Los resultados de este sondeo los vamos a contar en nuestras Jornadas Nacionales de SEDISA que van a tener lugar en Bilbao los días 29 y 30 de septiembre y 1 de octubre. Es un sondeo en el que estamos preguntando sobre el resultado de la actividad sanitaria para saber qué valor se espera conseguir y qué indicadores van a reflejar esa ganancia en valor. Por lo tanto, nosotros como directivos vamos a gestionar ese aumento de valor a través de la medición de estos indicadores para posteriormente compararlos y conseguir mejorar esos indicadores con estrategias.

Hemos lanzado el sondeo a nuestros socios y estamos recibiendo un buen índice de respuestas. En este sondeo se contempla, evidentemente, el acceso a los medicamentos porque son una de las tecnologías más importantes en el abordaje de las enfermedades. No podemos dejar de lado ese mundo de los medicamentos, que es donde más aplicamos nuestra actividad asistencial, cuantitativamente hablando.

¿Qué cree que puede aportar a los decisores sanitarios implementar acuerdos de riesgo compartido en terapias dirigidas a enfermedades raras?

JS: Los acuerdos de riesgo compartido en medicamentos innovadores empezaron a darse hace pocos años a cuentagotas. Hoy en día ya se están generalizando porque hay experiencias positivas al respecto que buscan acuerdos para compartir riesgos para la introducción de fármacos en cualquier enfermedad, y también en enfermedades raras.

En enfermedades raras existe una menor investigación y aplicación porque preocupa a un menor número de personas que las patologías más generalizadas. No obstante, por eso mismo se están buscando y aplicando acuerdos que requieren de una mayor imaginación, que sea más innovadores para estas terapias con grupos específicos.

El riesgo compartido ha ayudado a la mentalización de los decisores, de los directivos de los centros de las redes sanitarias y de los directivos de los servicios de salud y de las consejerías. Además, ha aportado una mayor concienciación y un compromiso con la eficiencia en la gestión, es decir, la parte compradora y la parte vendedora se comprometen a que esos resultados se midan, se

les dé seguimiento y una posterior evaluación. Cuando mejoremos estos indicadores, pagaremos el fármaco. Si no lo conseguimos, no lo pagaremos.

Este es un tipo de riesgo compartido con el que bastantes hospitales y servicios de salud están alcanzando acuerdos. Considero que, si le echamos imaginación, habría más tipos de acuerdos de riesgo compartido. Lo que no podemos hacer es escaparnos de la Ley de Contratos del Sector Público porque es una norma que nos obliga a todos y que muchas veces permite la negociación. Depende de las ofertas que haya.

Habitualmente, no hay mucha competencia entre los fármacos que van a riesgo compartido en una EERR, lo cual abre posibilidades para negociar cualquier tipo de acuerdo mientras no arruine a ninguna de las dos partes y conlleve una mejora en el tratamiento de estas enfermedades.

¿Cree que los actuales sistemas de información están preparados para dar seguimiento a estos acuerdos?

JS: Lo más importante es alcanzar un mayor valor en nuestras actuaciones. Lo difícil es cuando basamos los acuerdos de riesgo compartido en aumento de valor,

es decir, en curación o en mejora de la salud. Tenemos que considerar la opinión, la experiencia y el resultado en los pacientes y, por tanto, individualizar nuestros objetivos. Por ejemplo, para algunos pacientes, los objetivos de mejora consisten en la eliminación del número de días con dolor articular. Entonces, tendríamos que preguntarle al paciente cuántos días ha sufrido dolor articular y hacer un seguimiento de estos indicadores. Este seguimiento no es fácil porque muchas veces los pacientes no se adhieren al seguimiento de su salud y hay que convencerlos, sabiendo que en muchas ocasiones depende de sus familiares y allegados.

También hay que reconocer que tenemos carencia de sistemas de evaluación de estos indicadores y, por tanto, de sistemas de medida y seguimiento de los indicadores. Es un reto de gestión. Tendríamos que conseguir que esto exista y que se configuren bases de datos cada vez más amplias para una menor dependencia de la voluntad individual y así tener la posibilidad de tener cálculos de mejora del valor y de estimaciones a largo plazo de los riesgos en los que se incurre con determinados fármacos con los que hemos aplicado acuerdos de riesgo compartido.

En su opinión, ¿qué alternativas innovadoras de financiación podrían ponerse en marcha para lograr que los pacientes tengan un mayor acceso a los tratamientos disponibles?

JS: Cualquier alternativa que suponga que los pacientes tengan mayor acceso a los tratamientos disponibles. Suelen ser tratamientos que entran al mercado con un

precio alto y se entiende que la industria busca poder recuperar las inversiones en el tiempo en que los reguladores le den la opción de exclusividad, es decir, les autorice a comercializar un fármaco a un precio máximo con una patente que le dure X años. Entonces, tendríamos que pensar si queremos desarrollar acuerdos de acceso para esos fármacos y acuerdos de seguimiento de los pacientes. ¿Qué hacemos si el precio que resulta es inabordable? Existen acuerdos de resultados en los que, si se consiguen los resultados esperados, se paga y, si no se consiguen, no, pero también existen acuerdos para compartir las ganancias en vez de los riesgos. Es decir, una vez se han conseguido medir los beneficios establecidos, vamos a repartir el resultado económico.

Tendríamos que pensar también en subvenciones a los precios en algunas enfermedades de especial relevancia. Esto no son acuerdos de ganancias compartidas, sino subvenciones de las administraciones a los precios en forma de ajuste a la baja del IVA o subvenciones económicas a la producción de estos fármacos después de ser autorizados, por ejemplo. Este tipo de situaciones deberían abrirnos la imaginación para buscar alternativas para que, además de los acuerdos de riesgo compartido, buscásemos también otro tipo de acuerdos que no hemos sondeado hasta ahora.

¿Cuáles son los retos a futuro a los que nos enfrentamos en el ámbito de la financiación de terapias dirigidas a enfermedades raras?

JS: Los retos a medio plazo son los retos del presente. El futuro empieza ya y tendríamos que lograr que

no haya ningún medicamento destinado a curar o a mejorar la salud de los afectados por enfermedades raras que no pueda acceder al mercado porque no se pueda autorizar un precio que compense los costes de producción. Y si ha de ser así, que no se complete ese precio con una subvención que justifique la presencia en el mercado.

Siempre que esa presencia en el mercado demuestre su utilidad y su valor, es decir, que el resultado conseguido, dividido por los costes necesarios aplicados, sea positivo, no debería haber ningún problema para que ese fármaco tuviera acceso al mercado a un precio que le compense al productor por su investigación.

No deberíamos encontrarnos ningún problema para la financiación de los fármacos, la tecnología médica o el diagnóstico de las enfermedades. Tampoco para la evaluación del seguimiento, los tipos de tecnología de la imagen, la aplicación de la inteligencia artificial a la tecnología de la imagen o a la tecnología de las analíticas, etc.

A mí me parece que hay mucha gente trabajando intensamente en las enfermedades raras, tanto investigadores como asistenciales y hay un impulso de las autoridades autonómicas en determinados tratamientos para EERR. En muchas ocasiones, las Comunidades Autónomas proponen al Ministerio un CSUR porque son un impulso para esto. Hay que reconocer que son muchas las personas involucradas que merecen un reconocimiento y un agradecimiento de todo el sistema, en concreto de los directivos de la salud españoles.



**PAU
RICÓS MUÑOZ**

Director General de UCB

RETOS EN EL ACCESO REAL A LAS INNOVACIONES TERAPÉUTICAS: ACUERDOS DE RIESGO COMPARTIDO Y PAGO POR RESULTADOS

*¿A qué se dedica la compañía UCB?
¿Cómo refuerza la adquisición de Zogenix el compromiso de UCB con las personas que viven con epilepsia?*

PR: UCB es una compañía con un liderazgo histórico muy sólido en neurología y, particularmente, en el ámbito de la epilepsia. La adquisición de Zogenix es un claro ejemplo y un perfecto complemento para la estrategia de la compañía.

UCB tiene un legado muy importante desde hace más de 30 años: aportar soluciones a los pacientes con diferentes tipos de epilepsia. Empezó en su momento con *levetiracetam* y luego con *lacosamida* y *brivaracetam*, pero aún nos faltaba encontrar soluciones para determinadas encefalopatías consideradas epilepsias del ámbito de las enfermedades raras. Y es que existe una clara urgencia en la identificación de nuevas soluciones para las personas que viven con formas raras de epilepsia para garantizar que tanto ellos como sus familias tengan acceso a la atención que necesitan.

En UCB y Zogenix compartimos esta ambición de aportar un valor aún

mayor para las personas que viven con diferentes formas de epilepsia. Hemos proporcionado soluciones que han mejorado la vida de millones de personas y transformado el panorama de la epilepsia, no solo en el ámbito del tratamiento, sino también en otros entornos como el emocional, laboral, educativo, social y digital.

Con la adquisición de Zogenix, que complementa la oferta terapéutica actual de UCB, aparece un medicamento que puede suponer una nueva alternativa para pacientes que conviven con el síndrome de Dravet.

Gracias a esta transacción, UCB complementa los tratamientos sintomáticos existentes y optimiza la disponibilidad de estos nuevos tratamientos a más pacientes. Asimismo, refuerza su liderazgo en poblaciones específicas a corto y largo plazo y proporciona aprendizajes esenciales en los ecosistemas de salud de enfermedades raras.

¿Qué subpoblaciones de pacientes se beneficiarán de estas nuevas opciones terapéuticas? ¿Nos

Hasta ahora hemos estado más focalizados en fármacos para tratar de reducir la parte sintomática. El siguiente paso es trabajar en fármacos modificadores de la enfermedad

puede contar algo más sobre el impacto que tienen estas enfermedades en los pacientes?

PR: De la mano de Zogenix tenemos ahora un fármaco que es *fenfluramina*. Este ya dispone de autorización de comercialización por parte de la Agencia Europea del Medicamento para el Síndrome de *Dravet*, una enfermedad minoritaria considerada una grave encefalopatía epiléptica. La enfermedad se caracteriza principalmente por una alta frecuencia de crisis epilépticas de múltiples tipos, resistencia al tratamiento, retraso cognitivo y un trazado electrocardiográfico característico.

Es una cepa alopática epiléptica que afecta especialmente en la infancia y, sobre todo, en el primer año de vida. Esta cepa tiene un pobre pronóstico, una comorbilidad asociada y una tasa de mortalidad del 15-20%. Las causas más comunes de muerte son la muerte súbita inesperada en epilepsia (SUDEP) y el EE (Estatus epiléptico).

Esto nos permite ver la urgencia y necesidad de contar con moléculas que traten de ayudar a paliar esos síntomas. También se está trabajando para la indicación en otro síndrome, que es el síndrome de Lennox-Gastaut, del que pronto tendremos noticias en Europa y, también se está trabajando en el

desarrollo de la molécula del Síndrome por Deficiencia CDKL5. Con esta molécula creemos que podemos aportar un valor diferencial a esta población, especialmente muy dirigido a la infancia.

¿Hay alguna iniciativa de investigación en la que colaboréis actualmente?

PR: UCB Pharma firmó dos acuerdos destinados a desarrollar su cartera de terapias génicas, *Handl Therapeutics*, con sede en Bélgica y, además, una colaboración con *Lacerta Therapeutics*, empresa derivada de la Universidad de Florida. El objetivo es tratar trastornos neurológicos utilizando genes correctivos administrados por vectores de virus adeno-asociados o AAV vectors.

Hasta ahora hemos estado más focalizados en fármacos para tratar de reducir la parte sintomática. El siguiente paso es trabajar en fármacos modificadores de la enfermedad y acabar en la última parte de esta década con mucho foco en el desarrollo de terapias génicas.

También hemos llegado a un acuerdo con Microsoft para poder utilizar su plataforma, permitiéndonos acelerar mucho la detección e identificación de determinados *targets* para poder acelerar todo el proceso de desarrollo y de identificación de

nuevas moléculas que puedan ser eficaces y, a su vez, acelerar el proceso de fabricación.

¿Cómo se compromete UCB con el acceso de los fármacos a todo tipo de poblaciones?

PR: La sostenibilidad en UCB es el eje vertebrador de toda su estrategia y, dentro de las prioridades fundamentales, se encuentra el conseguir el mejor acceso posible a los fármacos desarrollados por parte de los pacientes que los necesiten. Al mismo tiempo, somos conscientes de la necesidad de garantizar la sostenibilidad de los sistemas sanitarios en los países en los que operamos. Por ello, UCB tiene una larga trayectoria de acuerdos innovadores como, por ejemplo, acuerdos de riesgo compartido y de pago por resultados. Adicionalmente, también estamos desarrollando esquemas de acceso en poblaciones especiales que garantizan el acceso a nuestros fármacos de los grupos de pacientes que más pueden beneficiarse de ellos.

A principios de 2019, en UCB hicimos un *assessment* para tratar de ver cómo podíamos maximizar nuestro impacto a todos los niveles de la sociedad. Entonces, se identificaron seis prioridades muy claras y una de ellas es el cómo garantizar un acceso a la innovación lo más sostenible y equitativamente posi-



ble. No solo desde el punto de vista de la financiación, sino también para intentar llegar a todos los diferentes colectivos, independientemente del estrato social y ubicación.

Desde hace tiempo estamos trabajando en diferentes modelos de financiación para garantizar esa sostenibilidad, con acuerdos financieros y con modelos de riesgo compartido clínico basados en resultados en salud. Y, últimamente, estamos trabajando en acuerdos de riesgo compartido clínico que incluyen también la perspectiva del paciente. Si el paciente no tiene una buena percepción, el fármaco no está funcionando. Y, por otro lado, también estamos desarrollando determinados acuerdos de financiación también basados en resultados clínicos para poblaciones especiales.

El acceso real a las innovaciones terapéuticas está ligado a los modelos de financiación, ¿qué retos destacaría?

PR: Efectivamente, son muchos los retos, pero también las oportunidades. Como comentábamos, la accesibilidad a nuestros medicamentos y la sostenibilidad son dos de nuestros objetivos y la financiación juega un papel importante en ambos.

Tenemos amplia experiencia tanto en acuerdos financieros como en acuerdos basados en resultados clínicos. Esta experiencia nos dice que debemos seguir trabajando en esta línea.

Existen dificultades, como la potencial duplicidad a la hora de registrar los resultados en salud, el proceso de discusión y la definición de las condiciones de los acuerdos o los

muchos sistemas de información diferentes existentes en nuestro país. Aunque también es cierto que estos acuerdos reducen la incertidumbre clínica y/o económica, generan datos en práctica clínica habitual y fomentan la cultura de medir resultados en salud, que en última instancia deben ayudar a la toma de decisiones. Por todo ello, aunque no son pocos los retos asociados, también son muchas las oportunidades.

Uno de los retos con los que nos encontramos a la hora de la implementación de estos acuerdos es seguir trabajando en armonizar los sistemas de gestión de datos. Sería ideal que se pudiese trabajar con una única plataforma donde estuviesen todos los datos y, de esta manera, se podrían medir más fácilmente los resultados en salud.



JONATHAN GALDUF

Head of Market Access & Public
Affairs, Spain & Portugal CSL
Behring

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS: RETOS Y SOLUCIONES

¿Nos puede comentar algunos datos de interés sobre CSL Behring: objetivos, implantación, historia, actividades, etc.?

JG: CSL Behring es una empresa biotecnológica global con más de 100 años de historia que se estableció en Australia y que actualmente tiene su sede central europea en Alemania. Tiene presencia en cuatro continentes con centros de investigación y de producción, concretamente en Berna (Suiza), en Marburg (Alemania), en Broadmeadows (Australia), en Kankakee (Estados Unidos) y en China.

El objetivo de CSL Behring es cumplir con la promesa de hacer llegar a los pacientes los medicamentos más innovadores para tratar enfermedades que ponen en peligro sus vidas. Con el fin de buscar distintas soluciones terapéuticas para enfermedades, de las cuales una gran mayoría son raras y con pocas alternativas de tratamiento, tenemos un gran compromiso con la innovación. Las áreas terapéuticas de la empresa son los desórdenes hemorrágicos, la inmunología, el angioedema hereditario y el déficit de Alfa 1 antitripsina.

Aparte de investigar, desarrollar y proporcionar estas soluciones terapéuticas para los pacientes, nuestro compromiso se centra en el entorno y la comunidad donde nos ubicamos desde un punto de vista económico, social y medioambiental.

¿Por qué los hemoderivados son diferentes de los medicamentos de síntesis química e incluso a otros biológicos?

JG: La principal diferencia de los medicamentos hemoderivados (como se conocen en España) o derivados del plasma y los medicamentos de síntesis química o incluso otros biológicos es su materia prima. La fuente de los medicamentos hemoderivados es el plasma obtenido a partir de la sangre de las donaciones. En el plasma humano hay un gran número de proteínas plasmáticas y muchas de ellas con funciones terapéuticas. Lo que hacemos es identificar, fraccionar y separar estas proteínas de uso terapéutico para convertirlas en medicamentos. Por eso se llaman medicamentos hemoderivados. La principal diferencia y la más importante es que su materia prima es finita y depende de las donaciones.

¿En qué consiste el fraccionamiento del plasma y qué implicaciones tiene en términos de coste?

JG: El proceso de fraccionamiento es un proceso de producción complejo que separa el plasma de la sangre. Hay dos grandes procesos: por plasmaféresis, el plasma que se conoce como plasma origen, que es un procedimiento que separa el plasma del donante y le devuelve los componentes de la sangre in situ; o por el plasma recuperado, a través del cual se recolecta la sangre total del donante y luego se separa posteriormente el plasma de la misma.

Un 80% aproximadamente de las proteínas plasmáticas se obtienen a través de la plasmaféresis, que es un procedimiento con cierta complejidad. En cuanto al proceso de fraccionamiento, básicamente es un proceso químico de separación de estas proteínas del plasma exponiendo el plasma a una serie de condiciones (temperatura y concentraciones de etanol). Es un procedimiento bastante lento que lleva integrado una serie de test de inactivación viral procedente de sangre humana, por lo que es necesario estar completamente seguro de que no se transmita ningún tipo de virus a la proteína que finalmente se va a obtener como medicamento. Parece fácil, pero es muy complejo porque desde que se obtiene una donación de plasma hasta que se tiene el producto final pueden pasar hasta 12 meses. El proceso de fraccionamiento aquí es muy importante porque se obtienen distintas moléculas que se van fraccionando y no todas las proteínas están en la misma proporción en el plasma humano. En el caso de la inmunoglobulina esto es muy relevante porque en el plasma humano existe una cantidad relativa

de un 12%, mientras que la demanda de inmunoglobulinas es de más del 50%.

Todo esto tiene una serie de repercusiones a la hora de buscar un equilibrio en las moléculas que se van a obtener a través del fraccionamiento del plasma. El coste de producción de un hemoderivado, que conlleva la extracción, la recolección del plasma en centros de donaciones con unas normativas y protocolos de seguridad y el proceso de producción, es mayor que el de un medicamento de síntesis química. El coste de producción de un medicamento hemoderivado es casi un 60% del coste total, mientras que en un medicamento de síntesis química el coste de producción no llega al 15%.

¿A qué nos referimos con plasmaeconomics? ¿Por qué el desequilibrio entre la demanda de inmunoglobulina y albúmina es tan importante para una empresa fraccionadora?

JG: El concepto de *plasmaeconomics* consiste en que, desde un punto de vista de viabilidad, necesitamos tener un equilibrio en las proteínas que se obtienen del último litro de plasma y que luego se convierten en medicamentos. En los primeros litros, cuando estás fraccionando, obtienes distintas moléculas con gran demanda y esto influye directamente en la viabilidad.

Debido a que la necesidad de IG es mucho mayor que la de otras proteínas plasmáticas, se produce un desequilibrio y acabamos fraccionando el plasma solo para la obtención de IG, lo que conlleva un altísimo coste de producción por gr de IG. Es lo que llamamos la "economía del último litro".

Esto hace que sea muy importante coordinar, establecer y planificar muy bien la demanda y tener esto en cuenta en los costes de producción del medicamento. A diferencia de lo que ocurre con los medicamentos de síntesis química, aquí no hay economías de escala. Un aumento en la demanda de medicamentos hemoderivados se traduce en un aumento en los costes de producción, que es justo lo contrario de lo que ocurriría en un medicamento de síntesis química por las economías de escala.

¿Está en entredicho el acceso de los pacientes a las inmunoglobulinas?

JG: Claro. La pandemia del COVID-19 ha llevado al extremo toda esta situación. Este problema viene de 10 o 15 años atrás, pero con la pandemia las donaciones de plasma disminuyeron en todo el mundo. Al disminuir las donaciones, compañías como CSL Behring y otros productores intentan incentivar esas donaciones para que se mantengan o, incluso, aumenten. En Europa, (excepto en algunos países como Alemania, Austria y alguno más) las donaciones no se incentivan económicamente, mientras que, en Estados Unidos, principal fuente de plasma mundial, sí.

Uno de los costes más importantes de un medicamento hemoderivado es la recolección, todo lo relacionado con la donación. Un aumento de estos costes se traduce en un aumento en los costes de producción. Estamos hablando de un aumento de más del 50% de los costes de recolección desde la pandemia. Afortunadamente, se están empezando a recuperar esas donaciones, pero se mantiene el



problema estructural de concepto de los medicamentos hemoderivados y las implicaciones que tiene el *plasmaeconomics* en los costes de producción.

En su opinión, ¿qué criterios deben tenerse en cuenta a la hora de fijar el precio y reembolso de un medicamento huérfano? ¿Cree que deberían ser diferentes a los de un medicamento no huérfano?

JG: CSL Behring forma parte de AELMHU, que es la asociación española de laboratorios de medicamentos huérfanos y ultra-huérfanos y trabajamos activamente en grupos de trabajo, por lo que conocemos bien los medicamentos huérfanos y su problemática en España.

Los medicamentos huérfanos no pueden ser tratados igual que otros tipos de medicamentos en cuanto a sus procesos de fijación de precios y financiación. Por ejemplo, en el tema de la relación coste-efectividad es difícil muchas veces encontrar un comparador y, en muchas ocasiones, no hay alternativas, con lo cual, establecer criterios de coste-efectividad o de coste-utilidad es muy difícil. Además, debido a los costes de I+D y las dificultades

de investigar en estas áreas, supone que los costes de estos tratamientos sean altos.

Considero que son necesarios otros modelos. De hecho, España ha sido pionera en establecer modelos de riesgo compartido, lo que podría ser una manera de intentar solucionar este problema. En cualquier caso, además de valorar el beneficio clínico adicional, deberíamos apoyarnos más en la calidad de vida del paciente. En mi opinión, no se pueden aplicar los mismos criterios que para otro tipo de medicamentos.

Por ejemplo, el tratamiento que hace Alemania a la innovación me parece mucho más equilibrado y respeta el valor terapéutico y añadiendo que pueda tener un producto, así como la inversión en investigación y desarrollo. En Alemania, el precio es libre al principio y lo fija la empresa en función de sus gastos. Al cabo de un año, se evalúa y se evalúa si esa promesa de efectividad se cumple y se renegocia.

De todas maneras, España está siendo pionera y se están poniendo en marcha acuerdos de riesgo compartido para intentar no retrasar el acceso a los medicamentos huérfa-

nos. Desafortunadamente, no está siendo efectivo y quizás se necesita más transparencia en tiempos y formas. Hay muchos fármacos para enfermedades huérfanas que están esperando a ser financiados. Hay que buscar de forma urgente modelos alternativos para conseguir el acceso a los medicamentos huérfanos.

En cuanto a la financiación de los medicamentos huérfanos y ultra-huérfanos, ¿qué esquemas cree que son los más adecuados para facilitar el acceso a los mismos? ¿A qué retos se enfrentan los sistemas de salud?

JG: España parece que no solo ha apostado por los medicamentos huérfanos, sino también por medicamentos donde puede haber una cierta incertidumbre desde el punto de vista clínico y económico. Además, parece que se está apostando por los acuerdos de riesgo compartido y aquí el reto es ver quién quiere asumir más riesgo. Lo que no es óptimo es que este riesgo lo asuma mayoritariamente el productor. Puede ser un elemento que resuelva y que facilite la disponibilidad del medicamento a los pacientes, pero tenemos que saber cómo se hace este equilibrio de compartir riesgos.

Respecto a la evaluación y a los problemas que conlleva, si se quieren aplicar los modelos que ahora mismo existen de coste-efectividad, va a ser un retraso porque en muchos medicamentos huérfanos no se va a poder aplicar o si se aplica se pueden cometer errores o tener efectos colaterales importantes, por ejemplo, por la designación de un comparador que no sea adecuado, pero que desde el punto de vista de contención del gasto sea atractivo.

Para mí, los retos son los tiempos en acceso porque nos podemos complicar mucho intentando aplicar modelos que pueden ser interesantes desde un punto de vista general, pero que en el caso de los huérfanos va a ser muy complicado. El reto está en equilibrar donde está siendo más activa la innovación y la I+D en medicamentos y que eso se traduzca en que los pacientes tengan acceso a los mismos encontrando un proceso que optimice esto. El foco no puede ser la contención del gasto de forma individual y centrada en el coste por paciente porque en estos casos siempre va a ser un coste mayor del

que posiblemente se espere.

¿Cómo deberían ser las políticas farmacéuticas en el caso de los medicamentos hemoderivados?

JG: En España tenemos una peculiaridad que no es muy común con otros países y es que todos los medicamentos, independientemente de si son hemoderivados de origen o no, una vez pasan diez años de su comercialización, entran en lo que se conoce como el sistema de precios de referencia.

Desde mi punto de vista y por las diferencias en los costes y en la

estructura de costes de los medicamentos hemoderivados y de las repercusiones que eso tiene en el ciclo de vida del medicamento, los medicamentos hemoderivados no deberían estar incluidos en un sistema tan rígido como es el sistema de precios de referencia porque los costes de producción no tienen economías de escala. Un sistema rígido de congelación de precios tensiona todo el modelo y creo que hay suficientes características diferenciales como para excluir a los medicamentos hemoderivados del sistema de precios de referencia.

CSL Behring

CSL Behring Global ▾

Transparencia Asociación Contacta con nosotros

CONÓCEMOS PACIENTES I+D PRODUCTOS DESARROLLO PROFESIONAL NOTICIAS Q

Bienvenido a CSL Behring España.

Más información

Nuestra promesa nos impulsa hacia ti. Con el nuevo vídeo corporativo 'Promises', CSL comparte la historia de su misión.

Atención, investigadores: la recepción de solicitudes para el Premio Heimbürger 2022 se abre el 1 de agosto

Nuestro enfoque en enfermedades raras y graves

Nuestra cartera de medicamentos innovadores incluye un amplio portfolio de productos recombinantes y derivados del plasma para el tratamiento de trastornos hemorrágicos, deficiencias inmunitarias y polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica, así como el angioedema hereditario y la deficiencia de alfa 1 antitripsina.

Seguir leyendo



ANTONIO CHARRUA

Director General de CSL Vifor

LA IMPORTANCIA DEL TRABAJO EN EQUIPO PARA UNA DETECCIÓN PRECOZ Y MEJORA EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES CON EERR EN EL ÁMBITO DE LA NEFROLOGÍA

¿Nos podría hacer una breve descripción de la compañía? ¿Cuáles con las áreas de especialización en CSL Vifor?

AC: CSL Vifor está desde agosto 2022 integrada en el Grupo CSL que está presente en más de 100 países. Entre sus principales tareas se encuentran la investigación, el desarrollo y la fabricación de productos farmacéuticos. La compañía integra también a Vifor Fresenius Medical Care Renal Pharma y, muy recientemente también la compañía española Sanifit Therapeutics.

Para nosotros es imprescindible que los pacientes se sitúen en el centro de todo lo que hacemos. Trabajamos con médicos, pacientes y grupos de intereses de los pacientes con el fin de abordar necesidades médicas no cubiertas en enfermedades con pocas o ninguna opción terapéutica a través de asociaciones con licencia o desarrollos a nivel interno.

Con cerca de 2.300 empleados a nivel mundial, nos hemos integrado recientemente en la compañía australiana CSL con el fin de mejorar todo ese *portfolio* y *pipeline*.

Con cerca de 150 años de experiencia, CSL Vifor se enfoca, sobre todo, en el déficit de hierro, Nefrología y Diálisis. Además, en los últimos años nos estamos enfocando mucho en las enfermedades raras en el ámbito de la Nefrología. Nuestro compromiso en estas áreas terapéuticas es el dónde estamos y el dónde queremos llegar a nivel de desarrollo de estos productos.

¿Nos puede explicar la involucración de CSL Vifor en el área de las EERR y cómo ha sido su evolución? ¿Qué es la vasculitis asociada a ANCA y en qué consiste la terapia oral que la UE ha aprobado para tratar a estos pacientes?

AC: El área de terapias para enfermedades raras en Nefrología está en crecimiento. Nosotros queremos consolidar nuestro compromiso de ofrecer nuevos tratamientos y reforzar al área de enfermedades raras muy centradas en toda la parte nefrología y diálisis.

Estamos trabajando en ayudar a mejorar el tratamiento de la vasculitis asociada a anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, que

son un grupo de enfermedades autoinmunes sistémicas y potencialmente mortales que presentan un curso crónico con recaídas. Se trata de una inflamación generalizada de los vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre que afecta de forma severa a los riñones y pulmones.

La EMA y también la Agencia Española han autorizado recientemente Avacopán, que presenta un mecanismo de acción único ya que actúa como antagonista selectivo del receptor C5aR1 (o CD88) e inhibe competitivamente la interacción entre C5aR1 y la anafilatoxina C5a. Esta solución desempeña un papel clave en la inflamación vascular porque esta inhibición selectiva de C5aR1 permite el funcionamiento normal de la cascada del complemento. Una de las ventajas de Avacopán es que es un fármaco oral y se requieren dos dosis al día junto con las comidas.

¿Destacaría algún proyecto que se está impulsando desde CSL Vifor en el ámbito de las enfermedades raras?

AC: Queremos ofrecer acceso a Avacopán a los pacientes españoles y, además, tenemos un programa de acceso temprano para poder facilitar el acceso a pacientes de forma gratuita antes de la comercialización del fármaco. Gracias a esto, los pacientes pueden acceder a este medicamento innovador lo antes posible mientras trabajamos con las autoridades sanitarias en el proceso de reembolso y financiación.

También tenemos una web de divulgación acerca de la vasculitis que permite a profesionales, cuidadores y pacientes conocer más la enfermedad para mejorar la forma

de vivir con ella: <https://www.myan-cavascutitis.com/>

Además, trabajamos con asociaciones de pacientes como FEDER y la Asociación Española de Vasculitis Sistémica para dar apoyo a las iniciativas que permiten que los pacientes mejoren su día a día y tenemos iniciativas de investigación en todo el entorno sanitario. Por ejemplo, el año pasado lanzamos un proyecto de investigación que hicimos con el IESE sobre la salud en el centro de nuestra sociedad, en el que se discutieron todas estas temáticas.

Una de las grandes lecciones que hemos aprendido de esta pandemia del COVID-19 ha sido la necesidad de que todos los intervinientes trabajen en equipo y de forma coordinada

El ámbito de los medicamentos huérfanos es un área donde las preferencias de los distintos agentes, tales como reguladores, pagadores, clínicos, pacientes y la industria parecen estar más alejadas, ¿cómo cree que se podrían integrar adecuadamente todas ellas?

AC: Con trabajo en equipo y una mayor interacción. Bajo mi punto de vista, una de las grandes lecciones que hemos aprendido de esta pandemia del COVID-19 ha sido la necesidad de que todos los intervinientes trabajen en equipo y de forma coordinada. Como esto fue un éxito y lo conseguimos con cierto nivel de urgencia, si lo planeamos bien, lo podemos hacer mucho mejor.

El objetivo común de todos es escuchar las necesidades de los pacientes e interlocutores; e integrar y aceptar las peculiaridades del desarrollo de los medicamentos huérfanos. Esto significa una mejora en la asistencia de los pacientes y en la detección precoz y permite ofrecer terapias más innovadoras y adecuadas. Es importante destacar que el acceso temprano y los ensayos clínicos son una solución en enfermedades raras y España juega un papel muy importante en el desarrollo de estos ensayos. Para tener una idea, de 197 ensayos clínicos en enfermedades raras, 55 se hacen de pediatría y, esto representa un 20% de todos los ensayos realizados en España. El 90% de estos ensayos son promocionados por compañías farmacéuticas que interconectan a todos los intervinientes para poder aportar soluciones.

Como sociedad deberíamos tener un diálogo más profundo sobre los retos de la investigación y, por supuesto, el acceso a estos fármacos y necesidades de los pacientes. Además, ir de la mano de las autoridades sanitarias para conseguir que la innovación pueda incorporarse a nuestro sistema de salud y que los pacientes tengan acceso, es fundamental.

En su opinión, ¿qué criterios deben tenerse en cuenta a la hora de fijar el precio y reembolso de un medicamento huérfano? ¿Cree que deberían ser diferentes a los de un medicamento no huérfano?

AC: En este caso estamos hablando de un tipo de enfermedad que tiene baja prevalencia, pero un altísimo impacto socioeconómico. Y, por supuesto, hablamos de enfermedades muy graves y crónicas con un gran impacto en el

paciente y en su entorno familiar y laboral. Esto debería tenerse en cuenta a la hora de poder definir mecanismos de reembolso y sistemas de financiación, con el fin de medir con mayor exactitud el impacto que van a tener. Es muy importante que se evalúen todos los presupuestos y los métodos de financiación, no solo del medicamento por se.

Es importante tener en cuenta los modelos longitudinales de financiación, ya que las decisiones no deberían ser puntuales. Es decir, a lo largo del tiempo es importante mantener el diálogo con las autoridades sanitarias para ir midiendo estos impactos y, sobre todo, buscar y encontrar soluciones de financiación innovadoras que aporten verdaderamente a los pacientes.

En cuanto a la financiación de MMHH y ultra-huérfanos, ¿qué

esquemas cree que son los más adecuados para facilitar el acceso a los mismos? ¿A qué retos se enfrentan los sistemas de salud?

AC: Los retos a los que se enfrentan en los sistemas de salud son mayormente presupuestarios. Es importante saber cómo vamos a poder financiar toda la innovación y cuáles son las soluciones más rápidas. Gracias al avance exponencial de la medicina y a las vacunas del Covid-19, hemos comprobado la gran velocidad a la que se pueden traer soluciones del mercado, en paralelo con la regulación de los medicamentos. Con lo cual, uno de los grandes retos es poder cruzar la velocidad de lanzamiento de nuevos medicamentos con la velocidad regulatoria para que los pacientes tengan acceso. Es importante tener en cuenta que este reto de la parte presupuestaria es de este año 2022. En los últimos 50 años, los gobiernos han podido dedicar más presupuesto al área de la salud y educación.

Desafortunadamente, con la situación de guerra que estamos viviendo, los gobiernos están destinando más presupuesto a defensa y el *budget* dedicado a educación y salud va a sufrir. Considero que es un gran reto para que todos los ciudadanos, entidades, pacientes, pagadores y profesionales sanitarios puedan trabajar en conjunto y que cada sector se responsabilice de minimizar este impacto. Es importante tener una visión transversal de la carga presupuestaria y tener en cuenta, no solo del coste puntual del medicamento, sino también la carga porque son enfermedades crónicas graves que van a impactar en todo el ecosistema del paciente.

Para resumir, es necesario que la regulación y la velocidad en el lanzamiento de nuevos medicamentos vayan en paralelo para poder gestionar esta restricción de *budget* dedicado a salud y educación.

ATENCIÓN A LAS NECESIDADES DE LOS PACIENTES EN ESPAÑA

Más información

Vifor Pharma is now

CSL Vifor

Learn more at
drivenbyourpromise.csl.com

CSL

PACIENTES DE TODO EL MUNDO

UN NUEVO LIBRO BLANCO DESCRIBE LOS PROBLEMAS RELACIONADOS CON LOS RETRASOS EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES

Un comité directivo de expertos pulmonares y médicos de atención primaria (PCP) ha publicado un libro blanco que describe los problemas relacionados con los retrasos en el diagnóstico de enfermedades pulmonares intersticiales (EPI), como la fibrosis pulmonar (PF). Reunidos el Colegio Americano de Médicos del Tórax (CHEST) y la Fundación Three Lakes, el comité brinda orientación experta para la iniciativa, Bridging Specialties™: Diagnóstico oportuno para pacientes con ILD, con el objetivo de reducir el tiempo de diagnóstico para enfermedades pulmonares complejas.

La perspectiva clínica se basa en los datos recopilados en las encuestas enviadas a los PCP y neumólogos para evaluar la necesidad de intervenciones, incluidas las herramientas que se pueden usar para ayudar a diagnosticar la FP y otras ILD.

En lo que se refiere al médico de atención primaria, el objetivo de la encuesta fue:

- Evaluar los comportamientos de los médicos de atención primaria en respuesta a un paciente que presenta síntomas inespecíficos
- Medir el conocimiento y las actitudes con respecto a un diagnóstico de FP o fibrosis pulmonar idiopática (FPI)

Para el especialista pulmonar, el objetivo de la encuesta era identificar qué distingue a las EPI de otros problemas pulmonares más comunes.

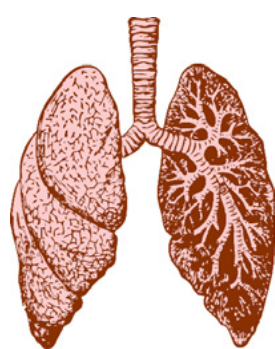
Según los resultados de las encuestas:

Los PCP y los neumólogos están de acuerdo en que no hay una lista corta de factores que contribuyen a los retrasos en el diagnóstico de la FPI. Superar las barreras es un desafío complejo porque los problemas que provocan los retrasos son multifactoriales.

Los pacientes que presentan síntomas inespecíficos y que pueden ser señales de advertencia tempranas tienen muchas más probabilidades de ser evaluados por afecciones cardíacas, seguidos de EPOC y asma.

Si bien, en general, el 87 % de los PCP intentarán evaluar las causas fundamentales de los síntomas inespecíficos, esa cifra se reduce al 61 % si el paciente ya está recibiendo terapia de inhalación por una afección pulmonar. Esto significa que una minoría sustancial de PCP (39 %) pasará por alto la evaluación de los síntomas para modular la terapia para lo que puede ser un diagnóstico incorrecto.

La tomografía computarizada de alta resolución (HRCT, por sus siglas en inglés) no se ordena univer-



CHEST™

AMERICAN COLLEGE
of CHEST PHYSICIANS

THREE LAKES FOUNDATION

salmente para todos los pacientes. Solo el 62 % dice que ordena una TCAR cuando la radiografía de tórax de un paciente muestra opacidad en el lóbulo inferior y solo el 50 % cuando un paciente tiene crepitantes inspiratorios o algún otro examen pulmonar anormal.

Para obtener más información sobre la iniciativa Bridging Specialties, puedes descargar el documento técnico completo en <https://www.chestnet.org/Guidelines-and-Topic-Collections/Bridging-Specialties/Timely-Diagnosis-for-ILD-Patients>



CAROLINA DARIAS COMPARTE LOS GRANDES AVANCES EN EL ABORDAJE DE LAS ENFERMEDADES RARAS CON LATINOAMÉRICA

La ministra de Sanidad, Carolina Darias, mantuvo el 9 de junio de 2022 una reunión con el objetivo de compartir las buenas prácticas de nuestro país en el abordaje de las enfermedades raras.

En este encuentro, que tuvo lugar en la sede del Ministerio de Sanidad, han participado representantes de organizaciones de pacientes relacionados con las enfermedades raras procedentes de Colombia, México, Perú, Costa Rica, Panamá, Chile, Paraguay, Argentina, República Dominicana, Brasil, Ecuador, Estados Unidos y Colombia y también, una delegación de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), encabezada por su presidente, Juan Carrión.

Darias remarcó el compromiso del Gobierno de España con la mejora en la calidad de vida de las personas que padecen una enfermedad rara, uno de los retos de salud más importantes en la actualidad y, además, señaló la importancia de seguir tejiendo alianzas, que simboliza la esperanza para las personas que padecen

alguna enfermedad rara en el mundo. “Tenemos millones de razones para avanzar”, ha subrayado.

En la reunión, los representantes de ALIBER han presentado cómo está la situación en Latinoamérica y las conclusiones del Estudio de Necesidades Socio Sanitarias en los países Latinoamericanos. Además, se ha puesto en común la estrategia de ALIBER y la importancia que ocupa en ella el encuentro internacional sobre enfermedades raras que está previsto celebrar en República Dominicana en el mes de noviembre.

Darias ha recordado que en España hay un total de 110 unidades/CSUR (Centros, Servicios, unidades de referencia del SNS), de 36 centros y de 10 comunidades autónomas que participan desde el 1 de enero en las 24 Redes Europeas de Referencia, todos ellos como miembros de pleno derecho.

<https://www.sanidad.gob.es/eu/gabinete/notasPrensa.do?id=5777>



EUROPA

LA EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS (ETS) Y EL PAPEL DE LOS PACIENTES EN LA NUEVA LEGISLACIÓN

A principios de este año entró en vigor el Reglamento de la UE sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS), uno de los resultados de la Estrategia Farmacéutica de la UE. Esto supuso un paso importante para mejorar el acceso a las tecnologías innovadoras. Sin embargo, no significa que la legislación se aplique inmediatamente, sino que se ha establecido un periodo transitorio de tres años durante el cual se establecerá un nuevo marco de gobernanza para garantizar la aplicación efectiva en toda la UE a partir de 2025.

El nuevo Reglamento, que ha sido una de las principales prioridades de defensa de EURORDIS, no surge de la nada. Se basa en un sistema de cooperación voluntaria entre los Estados miembros que ha tomado forma a través de iniciativas financiadas por la UE: la Red ETS y las Acciones Conjuntas EUnetHTA financiadas por la UE. La legislación, por tanto, formaliza las asociaciones existentes introduciendo un marco permanente de trabajo conjunto que también abarcará las consultas científicas conjuntas, la identificación de tecnologías sanitarias emergentes y la cooperación voluntaria, así como el trabajo en evaluaciones clínicas conjuntas.

Antes de la primera reunión del 21 de abril del nuevo Grupo de Coordinación de ETS de la UE -un órgano de gobierno cuya composición aún se desconoce-, se aprovechó la oportunidad para volver a lo básico y recordar qué es la HTA, cuál ha sido el papel de la comunidad de pacientes y por qué la aportación de los pacientes es tan fundamental para que el nuevo Reglamento tenga éxito.

¿Qué es la ETS?

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), ETS se refiere a la evaluación sistemática de propiedades, efectos, y/o impactos de tecnologías sanitarias. Su objetivo principal es proporcionar evidencia de calidad para apoyar la toma de decisiones y, por lo tanto, mejorar la incorporación de nuevas tecnologías que sean también costo-efectivas, evitando de



este modo la incorporación de tecnologías que son de dudoso valor para el sistema de salud.

En la atención sanitaria, la definición de tecnologías sanitarias es bastante amplia, pero suele incluir medicamentos, dispositivos médicos, instrumentos de diagnóstico y procedimientos quirúrgicos, así como medidas de prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de enfermedades.

Consiste en la evaluación sistemática de los efectos y las repercusiones relacionadas con el uso de las tecnologías sanitarias. Sin embargo, la cooperación en materia de las ETS con arreglo al nuevo Reglamento solo afectará a los medicamentos y a los dispositivos implantables e invasivos. Para los pacientes, esto significa que cuando un medicamento obtiene la autorización de comercialización por parte de la EMA (Agencia Europea de Medicamentos), los organismos nacionales de ETS (pagadores) evalúan su efecto terapéutico, sus posibles efectos secundarios, su influencia en la calidad de vida y su forma de administración.

¿Qué ocurrirá ahora?

Las disposiciones del Reglamento serán aplicables a los medicamentos con nuevos principios activos para indicaciones oncológicas y a los medicamentos de terapia avanzada a partir de enero de 2025 y a todos los medicamentos huérfanos a partir de 2028. Una vez que se aplique plenamente en 2030, todos los medicamentos registrados

por la Agencia Europea de Medicamentos tendrán que pasar por una evaluación clínica conjunta. Sin embargo, ésta se limitará a examinar únicamente las pruebas clínicas. Las decisiones de fijación de precios y reembolsos, basadas en estas evaluaciones conjuntas, seguirán siendo

responsabilidad de los gobiernos nacionales. Puede descargar el reglamento en el siguiente enlace: <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-5844-2018-INIT/es/pdf>

INFORME "CONNECTING THE DOTS"

El Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras (IRDiRC) publica el informe "Connecting the Dots": Integrando los avances en el ámbito de las enfermedades raras dentro de la atención sanitaria.

El informe analiza los desafíos a los que se enfrentan los pacientes con enfermedades raras para acceder a los tratamientos. También considera el progreso en la atención médica y los sistemas de salud e identifica las áreas que necesitan mejoras.

En los últimos años se ha avanzado en el diagnóstico y atención de enfermedades raras, pero los sistemas de salud necesitan unir tales "puntos" de éxito e integrarlos en la atención convencional. La unión de estos puntos no implica la reinención de las instituciones existentes, estructuras y procesos, sino un ajuste, ya que, las más de 7.241 enfermedades raras identificadas representan una enorme carga para la salud colectiva.

Este informe hace un balance del progreso actual en el diagnóstico y atención de enfermedades raras y considera medidas que los sistemas de salud deberían implementar para mejorar aún más los resultados. Se enfoca en la evidencia de siete países: Australia, Francia, Alemania, Japón, Corea del Sur, Taiwán, y el Reino Unido (concretamente Inglaterra). Además realiza un análisis del tiempo entre la aprobación regulatoria y decisiones de reembolso de enfermedades y cuenta con la participación de 11 asesores expertos.

Los "puntos" del éxito son:

Punto #1: El éxito de un entorno regulatorio que fomente la I+D

Punto #2: El éxito de acortar la odisea en el diagnóstico

En los países estudiados, el problema no son solamente los servicios de diagnóstico ni la falta de instalaciones



especializadas, sino que primero es necesaria la concienciación sobre las enfermedades raras en el ámbito sanitario en su conjunto y en la práctica general en particular. Sin esto, los médicos dentro del sistema no saben cómo actuar y si deberían derivar a los pacientes a instituciones especializadas en enfermedades raras.

A menudo hay evidencia incierta de efectividad debido a que se trata de una pequeña población de pacientes y eso hace que las prácticas de evaluación tradicionales sean difíciles de usar. Además, la comprensión deficiente de la enfermedad impide la selección de puntos finales obvios en la evaluación del valor, y las dificultades para definir la carga directa e indirecta de las enfermedades raras hacen que la necesidad insatisfecha sea difícil de medir. En conjunto, todos estos factores y más, hacen que cualquier análisis de tecnología sanitaria sea incierto.

"Los gobiernos consideran que el acceso a los medicamentos huérfanos es el último paso". Eric Obschering, Secretaria y Asesor, Red de Enfermedades Raras de APEC; director asociado y líder de Enfermedades Raras y Terapia Avanzada, Crowell & Moring International. Para ver el informe completo: https://irdirc.org/wp-content/uploads/2022/09/EconomistImpact_Take-da_RareDisease_final.pdf

ESPAÑA

EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD DE ESPAÑA AUTORIZA RAVULIZUMAB PARA EL TRATAMIENTO DE LA HEMOGLOBINURIA PAROXÍSTICA NOCTURNA (HPN) Y EL SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO (SHUA)

Alexion Pharma Spain, el grupo de enfermedades raras de AstraZeneca ha anunciado que el Ministerio de Sanidad ha incluido ravulizumab en el SNS, un

inhibidor de C5 de acción prolongada para el tratamiento de adultos y niños que pesan 10 kg o más con Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN) que presentan hemólisis con síntomas clínicos indicativos de alta actividad de la enfermedad, y también para adultos clínicamente estables tras haber sido tratados con eculizumab durante al menos los últimos seis meses ¹.

Ravulizumab también está disponible para el tratamiento de adultos y niños con 10 kg o más con Síndrome Hemolítico Urémico atípico (SHUa) que no hayan recibido tratamiento con inhibidores del complemento o que hayan recibido eculizumab durante al menos tres meses y tengan evidencia de respuesta a eculizumab.

Ravulizumab se administra cada ocho semanas para pacientes con peso ≥ 20 kg, o cada cuatro semanas para niños de entre 10 kg y 20 kg ¹.

Como parte de un amplio programa de desarrollo, ravulizumab está siendo evaluado para el tratamiento de otras indicaciones hematológicas y neurológicas. Las aprobaciones de la Comisión Europea se basan en los datos de cuatro ensayos clínicos: dos ensayos fase III para HPN, que representan el mayor programa de ensayos clínicos en esta patología; y dos estudios globales, abiertos, de un solo brazo, de ravulizumab: uno en adultos y otro en niños con SHUa.

El Dr. Carlos Macedo, director médico de Alexion para España y Portugal, destaca que este tratamiento ofrece la comodidad de una dosificación menos frecuente, sin comprometer la eficacia ni la seguridad y que les



proporciona una mayor flexibilidad para sus vidas, al mismo tiempo que reduce la carga del sistema sanitario.

Síndrome Hemolítico Urémico atípico (SHUa)

El SHUa es una enfermedad rara que puede deteriorar progresivamente órganos vitales, como los riñones, debido al daño en las paredes de los vasos sanguíneos y a la formación de trombos. El SHUa puede afectar a adultos y niños, y se presenta en estado crítico en muchos pacientes que, a menudo, requieren cuidados de apoyo, incluyendo la diálisis, en una unidad de cuidados intensivos. El 56% de los adultos y el 29% de los niños acaban desarrollando una enfermedad renal terminal o fallecen en el plazo de un año tras el diagnóstico, recibiendo únicamente cuidados paliativos. Un diagnóstico correcto y precoz, además del inicio temprano del tratamiento, son fundamentales para mejorar el pronóstico de los pacientes.

El Dr. Manuel Praga, especialista en nefrología en el Servicio de Nefrología del Hospital 12 de Octubre de Madrid, manifestó que los resultados de los ensayos clínicos de fase III demuestran que ravulizumab produjo una respuesta completa de la microangiopatía trombótica (MAT), una mejora de la función renal y la suspensión de la diálisis en la mayoría de los pacientes tratados, tanto en adultos como en niños.

Hemoglobinuria Paroxística Nocturna (HPN)

La HPN es un trastorno sanguíneo ultrararo crónico, progresivo y potencialmente mortal que se caracteriza por la destrucción de glóbulos rojos (hemólisis intravascular) y la activación de los glóbulos blancos y las plaquetas, pudiendo producir acontecimientos graves, que ponen

en riesgo la vida, como la trombosis. Se presenta sin previo aviso, y suele pasar desapercibida con retrasos en el diagnóstico que oscilan entre 1 y más de 10 años ^{2,3}.

Durante este tiempo que tardan en recibir el diagnóstico, los pacientes pueden experimentar un amplio abanico de síntomas como la trombosis y daño orgánico, afectando significativamente a su calidad de vida y deteriorando su salud progresivamente ⁴⁻⁶.

La HPN está causada por una mutación genética adquirida (no heredada) que puede producirse después del nacimiento y da lugar a la producción de células sanguíneas anormales sin proteínas protectoras de la superficie. La ausencia de estas proteínas protectoras permite que el sistema del complemento, que forma parte del sistema inmune, esencial para la defensa del organismo contra las infecciones, "ataque" y destruya o active estas células sanguíneas anormales, causando la hemólisis intravascular.

Puede presentarse en niños y adultos de cualquier edad, siendo los 30 años la edad media de diagnóstico. La enfermedad afecta tanto a hombres como a mujeres y a personas de todos los grupos raciales y étnicos. Convivir con HPN puede ser debilitante, disminuyendo la calidad de vida. Los síntomas pueden incluir fatiga, dificultad para tragar (disfagia), dificultad para respirar (disnea), dolor abdominal, disfunción eréctil y hemoglobinuria (orina de color oscuro).

La Dra. Mónica Ballesteros, especialista en Hematología y Hemoterapia del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, manifestó: "ravulizumab proporcionó una inhibición completa del complemento desde la primera infusión tanto en adultos como en niños. Reducir a un máximo de 7 infusiones de mantenimiento al año para pacientes con un peso corporal ≥ 20 kg permite minimizar el impacto de la patología en la vida de los pacientes. En este sentido, según un estudio realizado, el 93% de los pacientes prefirieron ravulizumab al actual inhibidor del complemento".

1. Ficha Técnica de ULTOMIRIS. Alexion Europe SAS. Versión Abril 2022. 2. Borowitz MJ, Craig FE, Diguseppe JA, et al. 2010;78(4):211-30. 3. Parker CJ.. 2016;2016(1):208-16. 4. Dacie JV, SM. Ser Haematol. 1972;5(3):3-23. 5. Sahin F, et al. Am J Blood Res. 2015;5(1):1-9. 6. Shammo JM, et al. Blood. 2015;126:3264. ES/M ULTO PNH/0004

Elaboración Agosto 2022



AUTOADMINISTRACIÓN: EL PASO CLAVE PARA EL BIENESTAR DE LOS PACIENTES CON DÉFICIT DE ALFA-1 ANTITRIPSINA (DAAT)

La Alfa-1 antitripsina (AAT) es una proteína con actividad antielastasa que protege a los tejidos del daño causado por enzimas proteolíticas. Las personas con déficit de AAT presentan riesgo de sufrir enfermedades pulmonares (como enfisema pulmonar y EPOC) y diferentes formas de hepatopatía.

La Dra. María Torres, médico especialista en neumología del Hospital Álvaro Cunqueiro (Vigo) y responsable de su Unidad de DAAT, indica que en España se estima que podría haber más de 14.500 individuos portadores de genotipo PI*ZZ, el genotipo deficitario grave más frecuente. Actualmente, el único tratamiento específico para los pacientes adultos con DAAT grave que desarrollan EPOC consiste en la reposición de la proteína mediante la infusión intravenosa de concentrados de AAT para disminuir la progresión de la enfermedad. Para ello, el paciente debe acudir periódicamente al hospital de día para recibir su tratamiento cada 7 o 14 días.

Sin embargo, existe la posibilidad de autoadministrarse el tratamiento, mejorando su calidad de vida, a través de la independencia de poder decidir cuándo y dónde infundirse, lo que permite adaptar el tratamiento a su situación personal en cuanto a horarios,

desplazamientos, vacaciones, etc. De esta forma, los pacientes ganan en autonomía y el sistema sanitario se beneficia de este paso, con un alivio de la carga asistencial, como ya sucede en otras enfermedades como el angioedema hereditario, la enfermedad de Fabry y la hemofilia desde hace más de 40 años. En cuanto a la autoadministración, la Dra. Torres considera que *“es una opción terapéutica válida para aquellos pacientes que deseen hacerlo y que reúnan unas características de autonomía y soporte familiar (si lo necesitase) adecuadas y siempre que el equipo médico que lo trata considere que tiene capacidad para autoadministrarse”*.

En este sentido, CSL Behring pone a disposición del paciente un programa de soporte llamado MyAlpha1. Su principal objetivo es formar y facilitar la capacitación de los pacientes y/o cuidadores en la técnica de autoadministración del tratamiento para que ganen en independencia y gestión de su tiempo, a la vez que contribuyen a la mayor eficiencia en la gestión de los recursos sanitarios. El Dr. José Aznar, Head of Medical

CSL Vifor

Lo
llevarnos
en las
venas

LA AUTOADMINISTRACIÓN ENDOVENOSA ES UNA
OPCIÓN PARA LOS PACIENTES

Affairs Iberia de CSL Behring, en relación al programa MyAlpha1, ha puesto el énfasis en el apoyo a estas personas y a los profesionales que los atienden, ofreciendo recursos en torno a la alternativa de autoadministración del tratamiento para DAAT: *"Nuestro compromiso con los pacientes con DAAT está en el origen de esta iniciativa y es el motor de todo nuestro trabajo"*.

El programa incluye sesiones formativas presenciales adaptadas a las necesidades de cada paciente, impartidas por personal de enfermería especializado. De cara a los profesionales sanitarios, ofrece una opción de administración alternativa que incrementa la eficiencia en el tratamiento de esta patología.

Acompañando a MyAlpha1, la compañía ha presentado la campaña de sensibilización **"Lo llevamos en las venas"**, cuyo objetivo es ofrecer diferentes recursos, así como mostrar las ventajas de la autoadministración endovenosa por parte del paciente o cuidador en el tratamiento del déficit de DAAT. La Dra. Torres se ha referido a esta iniciativa como *"una campaña de sensibilización para profesionales sanitarios y pacientes en la que se pretende proporcionar una serie de recursos informativos destinados a mejorar el conocimiento y romper las barreras que existen sobre la autoadministración del tratamiento en DAAT"*.

Para Marta López, paciente y socia de Alfa-1 España, la autoadministración es la mejor opción porque le ha

cambiado la vida y ya no valoraría otra elección. Asimismo, ha contado que, gracias a la formación de los profesionales que la ayudaron, logró autoadministrarse el tratamiento de forma rápida.

Accede a través del siguiente enlace a ver la presentación en la rueda de prensa.

<https://alfa1.org.es/pacientes-con-epoc-por-daata-acceden-a-la-autoadministracion-en-casa-del-unico-tratamiento-disponible/>

Para más información sobre DAAT, accede a través del portal DAAT Challenge --> (<https://www.daatchallenge.es>).

Sobre CSL Behring

CSL Behring es una compañía biotecnológica internacional, dedicada a producir, distribuir, descubrir e investigar proteínas terapéuticas para enfermedades raras y/o graves en áreas tan dispersas como coagulación, inmunología, neumología, cuidados intensivos, o trasplantes. Para ello contamos con tres plataformas de producción: el fraccionamiento de plasma humano, la recombinación genética y la terapia génica para apoyar la innovación continua y refinar continuamente las formas en que los productos pueden abordar las necesidades médicas no satisfechas y ayudar a los pacientes a vivir una vida plena (www.cslobehring.es).



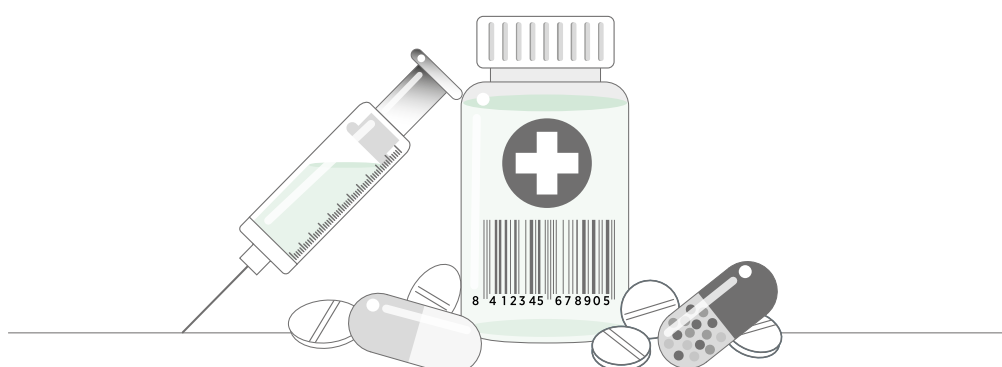
MEDICAMENTOS

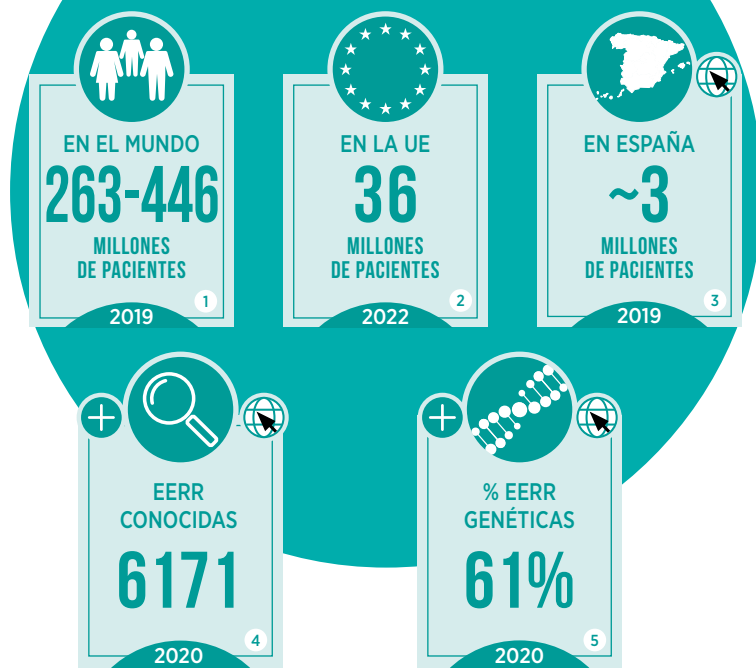
MEDICAMENTOS HUÉRFANOS E INDICACIONES APROBADAS POR LA EMA DESDE ABRIL HASTA AGOSTO 2022

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/ NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE APROBACIÓN DE LA INDICACIÓN EMA
<i>Asciminib</i>	Tratar la leucemia mieloide crónica (LMC)	Novartis Europharm Limited	Nuevo MH	25/08/2022
<i>Valoctocogene roxaparvovec</i>	Tratamiento de la hemofilia A grave	BioMarin International Limited	Nuevo MH	24/08/2022
<i>Eladocogene exuparvovec</i>	Tratar a adultos y niños de 18 meses o más con deficiencia de L- Aminoácido aromático descarboxilasa (AADC) con un diagnóstico confirmado genéticamente	PTC Therapeutics International Limited	Nuevo MH	18/07/2022
<i>Lonafarnib</i>	Tratar a pacientes de 12 meses o más afectados por enfermedades raras en las que aparecen rasgos parecidos al envejecimiento en la infancia (síndrome de progeria de Hutchinson-Gilford y laminopatías progeroides con deficiencia de proce-samiento)	EigerBio Europe Limited	Nuevo MH	18/07/2022
<i>Budesonida</i>	Tratar a los adultos con nefropatía primaria por inmunoglobulina A (NlgA) cuya enfermedad corre el riesgo de empeorar rápidamente	Calliditas Therapeutics AB	Nuevo MH	15/07/2022
<i>Olipudasa alfa</i>	Tratamiento de pacientes con deficiencia de esfingomielinasa ácida (ASMD)	Genzyme Europe BV	Nuevo MH	24/06/2022
<i>Extracto de corteza de abedul</i>	Se utiliza en adultos y niños de 6 meses o más con epidermólisis bullosa (EB)	Amryt Pharmaceuticals DAC	Nuevo MH	21/06/2022
<i>Mosunetuzumab</i>	Tratar a adultos con linfoma folicular que no responde (refractario) o que ha reaparecido (recaída) después de al menos dos tratamientos anteriores	Roche Registration GmbH	Nuevo MH	03/06/2022
<i>Ciltacabtagene autoleucel</i>	Tratar a adultos con mieloma múltiple cuando el cáncer ha reaparecido (recaída) y no ha respondido al tratamiento (refractario)	Janssen-Cilag International NV	Nuevo MH	25/05/2022
<i>Tebentafusp</i>	Tratar a los adultos con un tipo de cáncer ocular llamado "melanoma uveal"	Immunocore Ireland Limited	Nuevo MH	01/04/2022

MEDICAMENTOS HUÉRFANOS CON FINANCIACIÓN APROBADA POR EL CIPMPS DESDE ABRIL HASTA AGOSTO 2022

PRINCIPIO ACTIVO	INDICACIÓN	LABORATORIO	NUEVO MH/ NUEVA INDICACIÓN	FECHA DE FINALIZACIÓN EN LA INDICACIÓN CIPMPS
<i>Ivacaftor</i>	Tratamiento de adultos, adolescentes y niños de 6 años o mayores con un peso de 25 kg o más con fibrosis quística (FQ) y una mutación R117H en el gen CFTR o una de las siguientes mutaciones de apertura del canal (clase III) en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)	VERTEX PHARMACEUTICALS (SPAIN) SLU	Nuevo MH	05/05/2022
<i>Ivacaftor y lumacaftor</i>	Tratamiento de pacientes con fibrosis quística (FQ) de 2 años o mayores homocigóticos para la mutación F508 del en el gen regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística (CFTR)	VERTEX PHARMACEUTICALS (SPAIN) SLU	Nuevo MH	05/05/2022
<i>Erlotinib</i>	Tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico con mutaciones activa-doras de EGFR	ROCHE FARMA SA	Nuevo MH	04/04/2022
<i>Dinutuximab beta</i>	Tratamiento del neuroblastoma de alto riesgo en pacientes de 12 meses de edad o mayores	EUSA PHARMA IBERIA S.L.	Nuevo MH	04/04/2022
<i>Ravulizumab</i>	Tratamiento de pacientes adultos y pediátricos que pesan 10 kg o más con hemoglobinuria paroxística nocturna (HPN)	ALEXION PHARMA SPAIN SL	Nuevo MH	04/04/2022
<i>Migalastat</i>	Tratamiento a largo plazo de adultos y adolescentes de 12 años y mayores con un diagnóstico confirmado de enfermedad de Fabry (deficiencia de α -galactosidasa A) y portadores de mutaciones susceptibles de responder al tratamiento	AMICUS THERAPEUTICS SL	Nueva indicación	04/04/2022
<i>Avelumab</i>	Tratamiento de los pacientes adultos con carcinoma de células de Merkel (CCM) metastásico	MERCK SL	Nueva indicación	04/04/2022



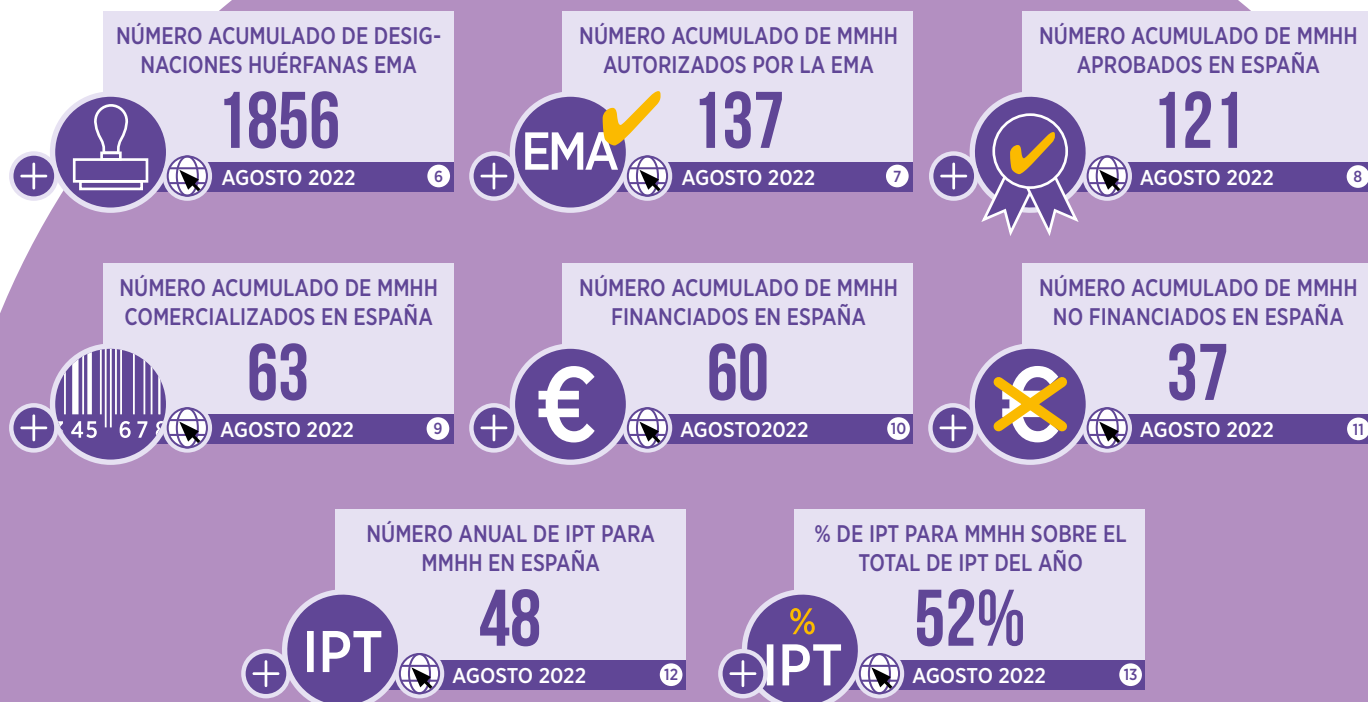
ENFERMEDADES
RARAS

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

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

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

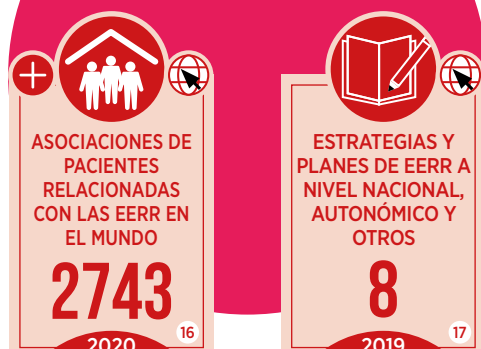
TIEMPOS

MEDICAMENTOS
HUÉRFANOS

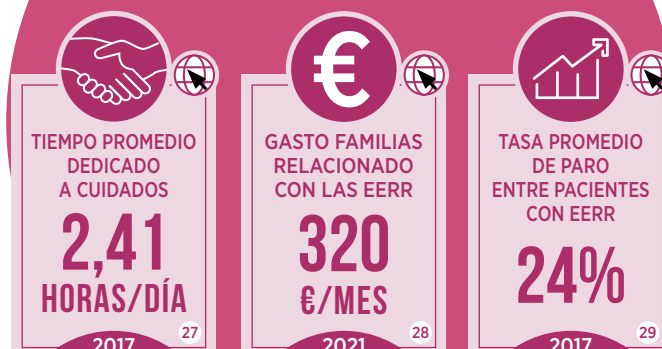
INVESTIGACIÓN



GOBERNANZA



PACIENTES Y CUIDADORES



Abreviaturas:

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



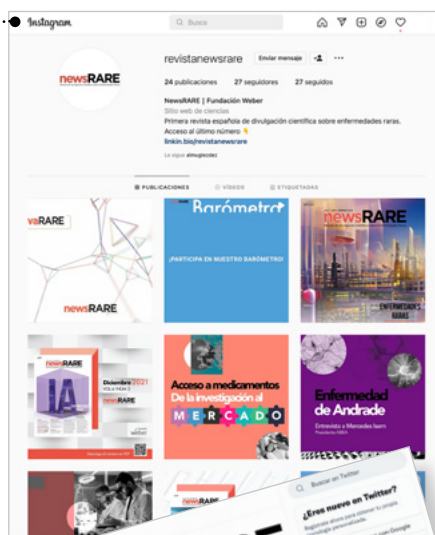
FUENTE DE ORIGEN DE LOS DATOS

1 2 5 Orphanet / Wakap (2020)	3 15 17 28 29 FEDER	4 16 18 19 20 22 23 24 25 26 Orphanet	6 7 EMA
8 9 12 13 AEMPS	10 11 Ministerio de Sanidad	14 AELMHU	21 Clinical Trials EU
			27 Eurordis

newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras

¡SÍGUENOS EN REDES SOCIALES!



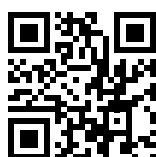
Esta revista podrá ser descargada en formato .PDF
desde: www.newsrare.es

Síguenos en:

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

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

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



ALIANZAS



PATROCINADORES

