Instituto Max Weber
Fundación Weber

NUM.3 - NOVIEMBRE 2017

# newsRARE

Revista de divulgación científica sobre Enfermedades Raras

# ENFERMEDADES RARAS

## Evaluación y Financiación de MM.HH en España y Europa

## EDITORIAL

*D. Pedro Gómez Pajuelo y D.ª Marta Trapero-Bertran: "Evaluación y Financiación de MM.HH en España y Europa"*
PAG 4

## ARTÍCULOS EN DETALLE

*Dr. Vicente Merino Bohórquez y Dr. Miguel Ángel Calleja Hernández: "Destellos de luz en la caja negra de los precios de los medicamentos huérfanos"*
PAG 17

## ENTREVISTAS

*Dra. Mónica Almiñana Riqué. Gerente del H. Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia*

*D. Josep María Espinalt. Director General para España y Portugal, Alexion*

*Dra. Leticia Ceberio. Internista de la Unidad de Trastornos Congénitos del Metabolismo, H.U. Cruces*

*Dra. Cristina Nadal. Directora del Área de Atención Sanitaria, CatSalut*
PAG 28

**Editor**
Dr. Álvaro Hidalgo Vega. Profesor Titular del Departamento de Fundamentos de Análisis Económico de la UCLM, Presidente de la Fundación Weber

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

**Consejo de Redacción**
Dª. Alexandra Ivanova, Gerente de Formación y Publicaciones Científicas, Weber
Dª. Renata Villoro, Gerente de Health Economics and Outcomes, Weber
Dª. Néboa Zozaya, Directora de Economía de la Salud, Weber
Dª. Anna Salazar de Rocha, Institutional Relations & Market Access Manager, Alexion
Dª. Mª Carmen Basolas, Directora de Relaciones Institucionales, Chiesi
Dª. Mª Eugenia González, Directora de Market Access, Actelion

**Consejo Editorial**
Dr. Antoni Gilabert. Director del Área de Farmacia y del Medicamento, Consorcio de Salud y Social de Cataluña
Dª. Alba Ancochea. Directora General de la Federación Española de Enfermedades Raras y la Fundación FEDER para la investigación
D. Antoni Montserrat. Senior Expert for Cancer and Rare Diseases. Directorate of Public Health (SANTE C-1), European Commission
Dr. Félix Rubial. Gerente de la Estructura Organizativa de Gestión Integrada de Vigo. SERGAS
Dª. Mercedes Martínez. Consejera Técnica. Subdirección General de Calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios. MSSSI
Dr. Juan Oliva. Profesor de Análisis Económico. Universidad de Castilla - La Mancha
Dr. Julio López Bastida. Profesor Titular. Facultad de Terapia Ocupacional, Logopedia y Enfermería de Talavera de la Reina. Universidad de Castilla-La Mancha
Dª. Blanca Segurola Lázaro. Coordinadora del Programa Corporativo de Farmacia Dirección de Asistencia Sanitaria. Osakidetza
Dra. Reyes Abad Sazatornil. Jefa de Servicio de Farmacia. Hospital Miguel Servet
Dra. Olga Delgado. Jefe de Servicio de Farmacia. Hospital Universitari Son Espases
Dra. Mª Dolores del Pino y Pino. Presidenta de la SEN. Jefe de S./ Directora UGC Nefrología. H.U. Torrecárdenas
Dra. Gloria González Aseguinolaza. Directora del programa de Terapia Génica y Regulación de la Expresión génica del CIMA, UNAV y Coordinadora del Area de Terapias Avanzadas del Instituto de Investigaciones Biosanitarias de Navarra (IdisNA)
D. Ricardo Herranz Quintana. Gerente del Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda
Dr. Miguel Ángel Calleja. Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. UGC Intercentros Interniveles de Farmacia de Granada. Complejo Hospitalario de Granada
Dr. Gonzalo Calvo Rojas. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Clínico de Barcelona
Dr. Jordi Gascón-Bayarri. Facultativo Especialista de Neurología. Hospital Bellvitge
Dra. María Jesús Lamas. Jefa de Servicio de Farmacia – Jefe de Grupo de Investigación Farmacología Clínica IDIS. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago
Dra. María José Calvo. Subdirectora General de Farmacia y Productos Sanitarios, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid
Dr. Alberto Jiménez. Facultativo Especialista de Área. Complejo Hospitalario de Granada
Dr. Manuel Macía. Jefe de Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria. Santa Cruz de Tenerife
Dra. Itziar Astigarraga. Jefa de Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Cruces. Instituto de Investigación BioCruces. Profesora Asociada de Pediatría. Universidad del País Vasco
Dr. Antonio Román. Jefe Clínico de Neumología. Hospital Universitario Vall d'Hebron
Dª. María Codesido López. Directora Gerente. Hospital General Universitario Gregorio Marañón
D. Santiago Pérez Camarero. Presidente del Instituto Max Weber

**Editorial**
© Instituto Max Weber
c/ Norias, 123
28221 Majadahonda (Madrid)

**Diseño gráfico**
Diseño y Control Gráfico

*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*

Depósito legal: M-31717-2015

# ÍNDICE

**4 | EDITORIAL**. Pedro Gómez Pajuelo y Marta Trapero-Bertran

**7 | EN PROFUNDIDAD**. Evaluación económica y financiación de los medicamentos huérfanos

**17 | ARTÍCULOS EN DETALLE**

**28 | ENTREVISTAS**

**37 | FUE NOTICIA**

**56 | SERÁ NOTICIA**

**59 | A DESCUBRIR**

# Editorial

## EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE MM.HH EN ESPAÑA Y EUROPA

PEDRO GÓMEZ PAJUELO[1] Y MARTA TRAPERO-BERTRAN[2]

*[1]Organización Nacional de Trasplantes (ONT). [2]Facultad de Ciencias Económicas y Sociales, Universitat Internacional de Catalunya (UIC).*

A estas alturas, parece que aún no se acaba de tener del todo claro que el debate no es sobre si el método es adecuado o no, sino sobre los valores que damos a las variables utilizadas en una evaluación económica de enfermedades raras. Existen ejemplos de evaluaciones económicas de medicamentos para tratar enfermedades huérfanas demostrando que la metodología de Evaluación Económica se puede aplicar a este tipo de patologías (Coyle et al, 2014). Se ha llegado a estudiar la calidad de las evaluaciones económicas de medicamentos ultra huérfanos en Europa. Schuller et al (2015) realizaron una revisión sistemática del uso de esta herramienta metodológica para este tipo de medicamentos concluyendo que: el resultado en salud, medido en unidades clínicas o en calidad de vida, es difícil de medir en este tipo de enfermedades; que parece que se pueden hacer evaluaciones económicas de medicamentos ultra huérfanos si se aplica algún tipo de modelización, siendo el modelo de Markov el análisis de decisión más utilizado; y que aunque en muchas ocasiones el resultado de la evaluación económica de este tipo de medicamentos nos lleva a afirmar que no es un medicamento coste-efectivo o eficiente, este tipo de medicamentos son frecuentemente rembolsados por el Sistema Público, es decir, que deben y tienen que existir otros criterios diferentes a la eficiencia para poder tomar las decisiones de rembolso de este tipo de medicamentos. Recientemente se han publicado los resultados de un proyecto europeo sobre el cálculo de los costes económicos y sociales y la calidad de vida de una serie de enfermedades raras (López-Bastida et al, 2016). Es verdad que esta serie de artículos publicado en el European Journal of Health Economics no son evaluaciones económicas, pero nos confirman que los costes sociales y la calidad de vida de las enfermedades raras, a pesar de los inconvenientes metodológicos y de las particularidades de estas enfermedades, se podrían calcular y realizar (Angelis et al, 2015; Cavazza et al, 2016).

En general, podríamos resumir las particularidades de las evaluaciones económicas en enfermedades raras hablando sobre *el precio y los tipos de coste, los resultados en salud, el horizonte temporal* y *el análisis de sensibilidad*.

Sobre los *precios y tipos de coste* es importante destacar que falta información sobre costes utilizando el bottom-up approach, teniendo acceso a información más detallada y micro para poder estimar costes totales y agregados y falta que se recojan datos de costes por períodos más largos de un año. También es importante poder calcular los costes sociales que generan este tipo de enfermedades, por lo tanto se debería recoger información de costes de los cuidados formales e informales y las pérdidas de productividad que generan este tipo de enfermedades. Es muy importante la adopción de una perspectiva social, a parte de la perspectiva del financiador, en este tipo de evaluaciones económicas, ya que la carga social que generan estas enfermedades es elevada. En referencia a los *resultados en salud*, faltan datos de

estos tratamientos a largo plazo. Se desconoce cuál es la unidad de resultado más adecuada para medir el beneficio en salud, ya que no hay gran experiencia y conocimiento de la enfermedad para medir los resultados en salud obtenidos con los tratamientos de estas enfermedades. Y, por último, no es fácil identificar el grupo de población que más se va a beneficiar de este tratamiento. Esto nos llevaría a recomendar en términos de financiación a parar tratamientos a pacientes no respondedores y/o hacer acuerdos de riesgo compartido con las empresas farmacéuticas. Faltan estudios con *horizontes temporales* largos, hecho que aumenta la incertidumbre de los análisis. Y, el *análisis de sensibilidad* es muy importante debido a la magnitud de la incertidumbre de los estudios planteados. Es importante llevar a cabo un detallado análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico para evaluar el impacto de todas estas particularidades en las conclusiones de una evaluación económica de enfermedades raras.

En relación con la financiación de estos medicamentos huérfanos debemos resaltar que las razones de coste-efectividad de los mismos suelen presentar valores muy por encima de los umbrales comúnmente utilizados para definir intervenciones eficientes, aunque eso no invalida el método. En cualquier caso, la evaluación económica no debe ser el único criterio para la financiación de éstos y otros fármacos, sino que otros criterios tienen que influir en la decisión. El análisis multicriterio podría ser una solución teniendo en cuenta que se deben fijar precios relativamente altos para amortizar las fuertes inversiones que exige el desarrollo de este tipo de medicamentos y la baja incidencia de las patologías a las que van dirigidos.

En esta línea, mientras que los proveedores desarrollan e investigan en este campo marginal, impulsados por las distintas iniciativas de las autoridades sanitarias, los gestores suelen encontrar dificultades añadidas para arbitrar un acceso al mercado dado el limitado beneficio incremental o la escasa evidencia que suelen aportar debido, en numerosas ocasiones, a autorizaciones condicionales o a ensayos en fases tempranas.

Por tanto, y dado que nos encontramos con que la capacidad de negociación de los sistemas públicos es muy reducida, los impactos presupuestarios hospitalarios muy elevados y los resultados clínicos inciertos debemos ser prudentes también con el uso previo en situaciones especiales porque a aquellos pacientes que están recibiendo el tratamiento en fase de investigación es difícil negarles el acceso una vez que el medicamento está plenamente autorizado.

De cualquier modo, estas dificultades no deben poner en riego el valor terapéutico y social que los medicamentos huérfanos aportan a determinados pacientes. Necesitamos por tanto modelos innovadores de gestión que además de fundamentarse en los tradicionales criterios de eficacia y seguridad, medidos a través de la relación riesgo/beneficio, y de efectividad y coste, medidos a través del análisis de coste/efectividad, incorporen los de conveniencia del paciente.

La situación ideal para cualquier Administración de que un nuevo medicamento presente superioridad en la relación riesgo/beneficio, que lo haga a un menor coste frente a las alternativas, no son herramientas que validen su acceso, de ahí que el componente de conveniencia para los pacientes debe ser un principio básico para su financiación.
De la misma manera que la evidencia clínica aporta cada vez más conocimiento relevante para la toma de decisiones de financiación y precio, la incorporación de la evaluación económica para los medicamentos huérfanos en este campo debe transformarse de un mero agente asesor a uno decisor. Priorizar, planificar y elaborar las mejores propuestas de compras a través de estos modelos son las obligaciones a exigir a las administraciones sanitarias en estos casos, y adecuar, consensuar y corresponder las que debemos pedirles a los distintos proveedores sanitarios por el bien de todos los pacientes y de su propio entorno.

## REFERENCIAS


1. Angelis A, Kanavos P, López-Bastida J, Linertová R, Nicod E. Social and economic costs and health-related quality of life in non-institutionalised patients with cystic fibrosis in the United Kingdom. BMC Health Services Research 2015;15:428. DOI 10.1186/s12913-015-1061-3.
2. Cavazza M, Kodra Y, Armeni P, De Santis M, López-Bastida J, Linertová R, et al. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with Duchenne muscular dystrophy in Europe. European Journal of Health Economics 2016;17(Suppl 1):19-29. doi: 10.1007/s10198-016-0782-5.
3. Coyle D, Cheung MC, Evans GA. Opportunity Cost of Funding Drugs for Rare Diseases: The Cost-Effectiveness of Eculizumab in Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. Medical Decision Making,2014;34(8):1016–1029
4. López-Bastida J, Oliva-Moreno J, Linertova R, Serrano-Aguilar P. Social/economic costs and health-related quality of life in patients with rare diseases in Europe. European Journal of Health Economics 2016; 17( Supplement 1):1–5. DOI 10.1007/s10198-016-0780-7.
5. Schuller Y, Hollak CEM and Biegstraaten M. The quality of economic evaluations of ultraorphan drugs in Europe – a systematic review. Journal of Rare Diseases 2015;10:92. DOI 10.1186/s13023-015-0305-y.

# ENFERMEDADES RARAS

NÉBOA ZOZAYA, RENATA VILLORO Y ÁLVARO HIDALGO

## *Evaluación económica y financiación de los medicamentos huérfanos*

Los medicamentos huérfanos (MM.HH) y ultra-huérfanos son fármacos dirigidos a diagnosticar, prevenir o tratar enfermedades raras (EE.RR) o poco prevalentes, que afectan a menos de 5 de cada 10.000 y 1 de cada 50.000 personas en la UE, respectivamente. En la UE, la designación de medicamento huérfano (MH) se puede conceder si se dirige a una afección que pone en peligro la vida o conlleva una incapacidad grave, carece de alternativas terapéuticas y es improbable que, sin incentivos, la comercialización del fármaco genere suficientes beneficios como para justificar la inversión[1].

Mientras que en Europa la designación y autorización comercial de los MM.HH se produce mediante proceso centralizado, su comercialización y reembolso público son responsabilidad de los distintos Estados miembro. Así, cada país establece sus propias reglas y procesos de precio y reembolso, en base a los criterios que considera más adecuados.

### *EL IMPACTO ECONÓMICO DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS*

El precio de los medicamentos huérfanos, especialmente de los ultra-huérfanos, suele ser más elevado que el del resto de fármacos. La explicación al respecto radica en que los MM.HH a menudo acarrean mayores costes de I+D, dada la dificultad de reclutar a un número suficiente de pacientes en los ensayos clínicos, donde además el conocimiento sobre

la enfermedad suele ser escaso. Además, como para cualquier otro fármaco, el precio de comercialización de los MM.HH refleja también el margen necesario para compensar el riesgo que suponen la inversión financiera inicial y los fracasos sufridos a lo largo del proceso de investigación. Por ello, se han ido planteando incentivos a las inversiones futuras en I+D[2]. Por otro lado, el valor del fármaco será mayor para los pacientes si se carece de alternativas terapéuticas[2]. De manera análoga, también parece haber una asociación negativa entre el precio del medicamento huérfano y el número de alternativas disponibles[3].

Generalmente, a menor prevalencia de la enfermedad, mayor coste del tratamiento (Figura 1)[4]. Así, "el mayor precio" es una característica inherente a los MM.HH. Es más, los medicamentos ultra-huérfanos suelen ser los de precio más elevado[5]. De hecho, los 10 medicamentos más caros del mercado estadounidense son ultra-huérfanos[2].

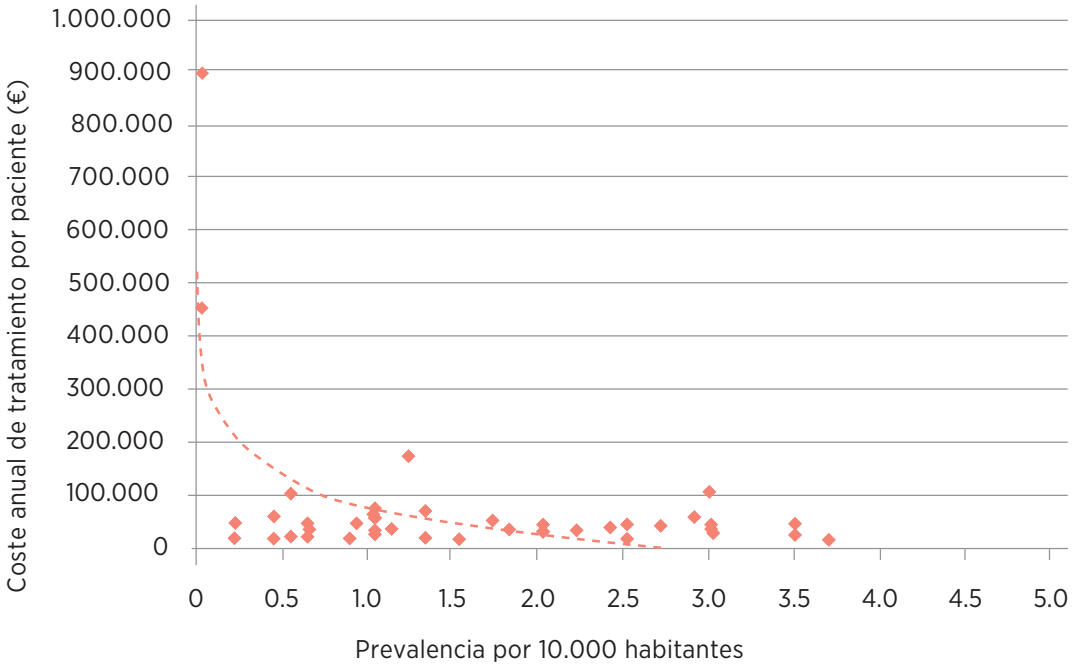
*Los 10 medicamentos más caros del mercado estadounidense son ultra-huérfanos.*

El precio de un nuevo MH puede llegar a alcanzar en EE.UU los 450.000 dólares anuales por paciente. El coste promedio de los 100 MM.HH más vendidos en ese país en 2016 fue cinco veces superior (140.443$ anuales por paciente) al de una muestra comparable de fármacos no huérfanos (27.756$), si bien la diferencia en precios entre ambos grupos se ha reducido durante los últimos años[5].

En la UE, los precios de los MM.HH también son relativamente elevados, aunque inferiores a los de EE.UU, en tanto que en la mayoría de mercados farmacéuticos europeos no rige la libertad de precios[6]. En todo caso, cabe hacer distinciones entre los MM.HH, que pueden agruparse en las siguientes cuatro categorías de medicamentos, con distintos niveles de precios (Figura 2)[7]:

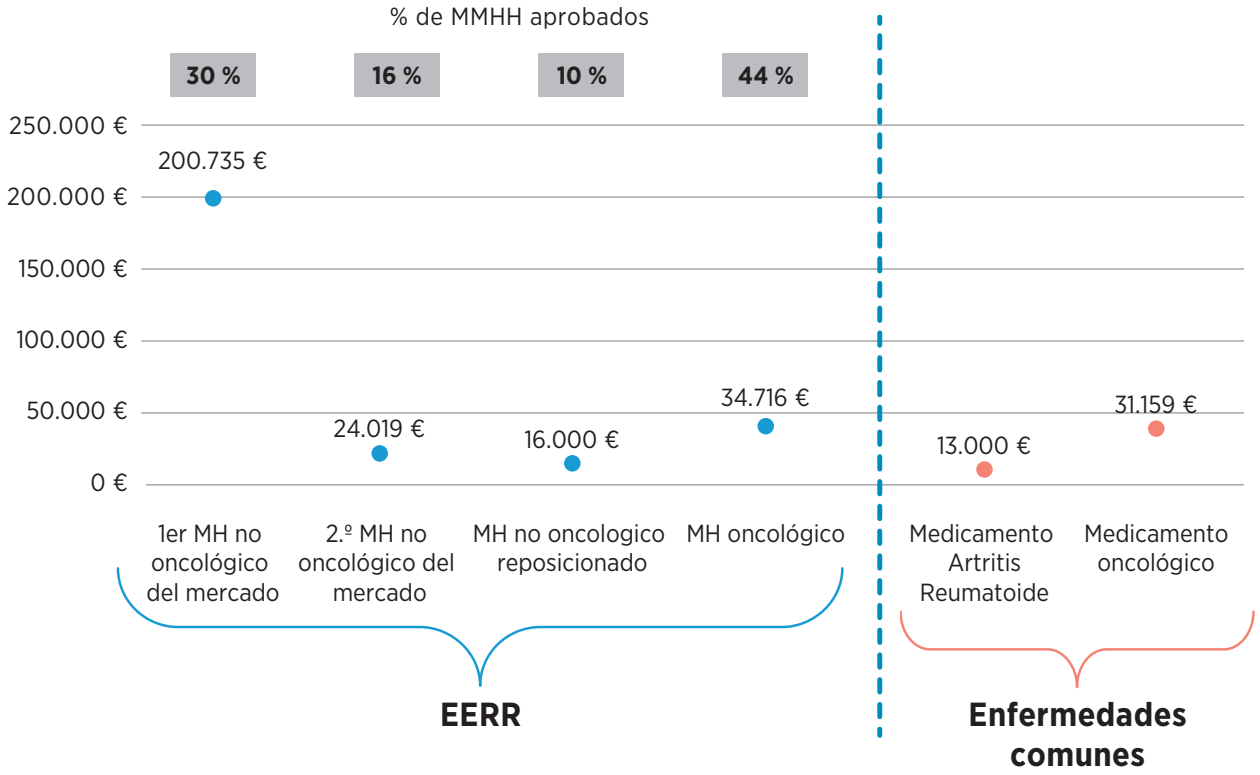
- Huérfanos no oncológicos sin alternativas terapéuticas en el

FIGURA 1. RELACIÓN ENTRE PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD Y COSTE ANUAL DEL TRATAMIENTO POR PACIENTE EN ESPAÑA




*Fuente: Medic (2017)[4]*

FIGURA 2. COSTE ANUAL PROMEDIO DE LOS 4 TIPOS DE MM.HH, Y COMPARACIÓN CON EL COSTE PROMEDIO DE ALGUNOS TRATAMIENTOS PARA ENFERMEDADES PREVALENTES, UE-5 2000-2012 (EUROS ANUALES POR PACIENTE)




*UE-5: Alemania, Reino Unido, Francia, Italia y España.*
*Fuente: Rollet (2013)*[7]

momento de la aprobación (first-in-class), que representan el 30% del total de MM.HH aprobados en la UE hasta 2012. En su mayoría, se dirigen a enfermedades ultra-raras crónicas y degenerativas con circunstancias heterogéneas y poca información sobre la enfermedad. Su precio promedio ronda los 200.000 euros anuales por paciente.

- Los segundos medicamentos huérfanos no oncológicos que entran al mercado tras los MM.HH arriba mencionados, y que por tanto comparten su cuota de mercado con MM.HH no oncológicos que entran al mercado tras los first-in-class, y que por tanto representan el 16% del total de MM.HH aprobados y su precio promedio es ocho veces inferior al del primer MH no oncológico aprobado (≈24.000 euros anuales por paciente).
- Huérfanos oncológicos (44% del total), cuyo precio promedio en los cinco principales países de la UE ronda los 35.000 euros anuales por paciente.
- Huérfanos reposicionados que, por definición, surgen del desarrollo extendido de una enfermedad prevalente hacia una enfermedad rara (suponen el 10% del total de MM.HH). Su precio promedio es de unos 16.000 euros anuales.

Los costes promedio de las últimas tres categorías de MM.HH no distan mucho de los de otros tratamientos aplicados en el ámbito hospitalario, pero para enfermedades prevalentes, como por ejemplo artritis reumatoide (13.000€ anuales por paciente) o cáncer (31.200€). Por lo tanto, sólo un 30% de los nuevos MM.HH aprobados cuentan con precios elevados.

Por su parte, el impacto presupuestario de los MM.HH es

relativamente limitado. En la UE, suponen entre el 3% y el 4,6% del gasto farmacéutico total[8]. En España, se estima que el SNS dedicó en 2012 unos 460 millones de euros a los MM.HH (94 de ellos ultra-huérfanos), lo que representa un 3,2% del gasto farmacéutico (0,66%)[9]. Sin embargo, es a nivel hospitalario donde los MM.HH pueden suponer un impacto económico considerable, ya que su coste puede superar el 10% del presupuesto farmacéutico de los hospitales, y en algunos hospitales de tercer nivel llegar al 20%[10].

### EVALUACIÓN ECONÓMICA Y EL ENFOQUE COSTE-EFECTIVIDAD

En los países de la OCDE, uno de los instrumentos más empleados para decidir la financiación y el reembolso de los nuevos medicamentos es la evaluación económica, y más concretamente el análisis coste-efectividad (ACE). En el ACE, el coste relativo del nuevo fármaco se contrasta con la ganancia que produce en términos de efectividad clínica, en comparación con los tratamientos ya existentes. Una medida habitual de medir la efectividad es en términos de Años de Vida Ajustados por Calidad (AVAC). Para ayudar a la toma de decisiones, muchos países se valen de umbrales de aceptabilidad del ratio coste-efectividad incremental (ICER), ya sean explícitos (como los 20.000-30.000 £/AVAC del Reino Unido[11]) o implícitos (como los 21.000-24.000 €/AVAC de España[12]). Esta ratio indica la cantidad adicional que el financiador deberá desembolsar por cada AVAC adicional ganado si se decide reemplazar un medicamento actualmente financiado por el que está siendo evaluado. Cuanto mayor sea esa ratio, mayor será la reticencia de los decisores a financiar el nuevo medicamento públicamente.

En el caso de los medicamentos huérfanos, y especialmente de los ultra-huérfanos, la aplicación estricta de la lógica coste-efectividad inevitablemente implicaría la no financiación pública, privando a los pacientes con enfermedades raras de la oportunidad de recibir un tratamiento efectivo[4].

*El enfoque coste-efectividad puede resultar de baja utilidad en el ámbito de los MM.HH.*

Así, el enfoque coste-efectividad puede resultar de baja utilidad en el ámbito de los MM.HH. Por un lado, el ICER no logra capturar la dimensión económica de una enfermedad determinada en términos del coste de oportunidad de adoptar la innovación (su impacto presupuestario). Por otro lado, el coste del fármaco puede no aproximar el verdadero valor que tiene el mismo para el paciente y la sociedad, por lo que puede ser más apropiado preguntarse cuál es la disposición a pagar que tiene la sociedad por tratamientos dirigidos a problemas de salud graves sin alternativas[4].

De hecho, las decisiones de priorización de los recursos sanitarios deberían estar alineadas con las preferencias de la sociedad. Dadas las características diferenciales de las EE.RR, la sociedad puede considerar deseable tener en cuenta otros criterios que vayan más allá de la pura relación coste-efectividad del fármaco para decidir su financiación y reembolso.

### REVELACIÓN DE PREFERENCIAS SOCIALES SOBRE MM.HH

Se han realizado algunos experimentos empíricos para tratar de conocer las preferencias que tiene la sociedad sobre la financiación y reembolso público de los medicamentos huérfanos y ultra-huérfanos.

- Según un experimento de elección discreta realizado a 4.118 adultos en el Reino Unido, la población encuestada apoyó el uso de la financiación basada en el valor del fármaco, contemplando criterios como la severidad de la enfermedad, las necesidades médicas no cubiertas, el grado de innovación del fármaco o los beneficios sociales adicionales[13]. Sin embargo, se rechazó dar un estatus especial a los medicamentos huérfanos *per se*.
- Un experimento piloto realizado en Canadá a partir de una muestra de 213 estudiantes universitarios arrojó resultados en la misma línea[14]. Los encuestados no mostraron una mayor disposición a pagar por los MM.HH, manifestando que los criterios para decidir su cobertura deben ser los costes, la efectividad y la severidad de la enfermedad (igual que para las enfermedades comunes).
- En Noruega se llevaron a cabo dos experimentos empíricos para explorar las preferencias de 552 clínicos y de 316 personas de la población general sobre los MM.HH[15,16]. Los clínicos se mostraron más reacios a priorizar MM.HH costosos que la población general, aunque apoyaron que se destinara un pequeño fondo presupuestario específico para financiarlos.

## *CRITERIOS COMPLEMENTARIOS A LA RAZÓN COSTE-EFECTIVIDAD*

En general, parece haber consenso acerca de que emplear únicamente el enfoque coste-efectividad para financiar y reembolsar los MM.HH es insuficiente, en tanto que no capturará adecuadamente las preferencias de la sociedad sobre la asignación de recursos sanitarios[17–19].

Para tratar de aproximar el valor social que realmente aportan los MM.HH, existen distintos enfoques alternativos al ACE, tales como combinar este análisis con el impacto presupuestario, emplear los años de vida ajustados por discapacidad en vez de AVAC, adoptar una perspectiva social para los costes, realizar experimentos de elección discreta, ajustar los costes/AVAC por múltiples variables de contexto o aplicar análisis de decisión multi-criterio[17].

Los criterios con los que se podría complementar la evaluación económica, de cara a la decisión de financiación y reembolso del medicamento huérfano, son variados (Figura 3), y podrían agruparse en argumentos de índole clínica, económica y social[20–22].

La magnitud del impacto presupuestario y el coste de oportunidad de financiarlo suelen ser los criterios económicos, complementarios al ACE, más recurrentes, pero la decisión también puede estar basada en la complejidad de fabricación del fármaco, su impacto sobre los costes no sanitarios de la enfermedad, su contribución al crecimiento económico o sus implicaciones sobre la sostenibilidad financiera del sistema sanitario a medio y largo plazo[23–26].

Según la literatura, la rareza o baja prevalencia de la enfermedad no constituye en sí misma un criterio específico adicional a tener en cuenta. Más bien, los criterios clínicos que resultan más relevantes para replantearse el reembolso público serían que se tratase de una enfermedad que ponga en riesgo la vida, que el nuevo fármaco venga a cubrir una laguna terapéutica o que se trate de

FIGURA 3. CRITERIOS RELEVANTES PARA DECIDIR LA FINANCIACIÓN Y REEMBOLSO DE LOS MM.HH

| CRITERIOS CLÍNICOS | CRITERIOS ECONÓMICOS | CRITERIOS SOCIALES |
|---|---|---|
| • Gravedad de la enfermedad<br>• Existencia de alternativas<br>• Modificación del curso de la enfermedad<br>• Externalidades positivas<br>• Evidencia clínica sobre la eficacia/ efectividad<br>• Perfil de seguridad | • Coste-efectividad incremental<br>• Coste de oportunidad<br>• Impacto presupuestario<br>• Impacto social<br>• Complejidad de fabricación<br>• Sostenibilidad del sistema<br>• Contribución al PIB | • Equidad en el acceso<br>• Solidaridad<br>• Regla de rescate<br>• Justicia distributiva<br>• Desprotección financiera del paciente<br>• Objetivos de política socioeconómica<br>• Consideraciones legales |

*Fuente: elaboración propia a partir de Paulden (2015)[23] y Zozaya (2015)[18].*

una innovación que modifique sustancialmente el curso natural de la enfermedad[23,24,26]. La sociedad valorará más un tratamiento con impacto en la esperanza y/o calidad de vida que otro que sea meramente paliativo, sintomático o sustitutivo[27]. Asimismo, podrían incluirse las posibles externalidades positivas del nuevo tratamiento sobre otras patologías, el perfil de seguridad del fármaco o el grado de evidencia existente sobre su eficacia o efectividad clínica[23,28,29].

Por su parte, existe una serie de argumentos sociales o humanísticos, cuya interpretación dependerá del concepto de justicia y equidad aplicado en la toma de decisiones. Desde una visión utilitarista, el objetivo final sería maximizar el bienestar global de la sociedad, lo que implicaría valorar de igual modo la ganancia en salud de cada paciente[21]. En cambio, los igualitaristas creen que un paciente con una enfermedad rara debería disponer de la misma oportunidad de recibir tratamiento que otro con una enfermedad prevalente, y que la sociedad tiene la obligación de proveer un acceso igualitario a un nivel mínimo de asistencia sanitaria, por lo que los aspectos éticos y de equidad social deberían prevalecer sobre los meramente económicos[23,25,27].

La regla de rescate se refiere al imperativo moral de salvar una vida que está en peligro inminente[30], como cierta forma de solidaridad a tener en cuenta en determinadas circunstancias excepcionales[25]. Algunos autores abogan por considerar también las consecuencias de la decisión sobre la desprotección financiera del paciente[23], ciertas consideraciones legales y algunos objetivos de política socioeconómica, ya que, en términos de eficiencia, no tiene mucho sentido que el sistema financie o subvencione la I+D de MM.HH para luego no reembolsar las innovaciones resultantes[27].

## FINANCIACIÓN Y REEMBOLSO DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN LA UE

Tradicionalmente, cuando los MM.HH constituían unos nichos de mercado más reducidos, los decisores modulaban en mayor grado los criterios de financiación y eran más laxos con la evidencia clínica aportada, para permitir que la mayor parte de los pacientes con EE.RR tuviesen acceso a los pocos tratamientos disponibles[2].

En Europa se han llegado a aprobar MM.HH con umbrales de aceptabilidad por encima de los 90.000 €/AVAC, por lo que claramente la decisión se fundamentaba en factores distintos al de coste-efectividad[11]. Es más, tal y como veremos más adelante (Tabla 1), la tendencia sigue en esta dirección, y los umbrales podrán llegar a alcanzar hasta los 300.000 libras/ AVAC. A pesar de todo, y con carácter general, en muchos países el proceso de decisión suele ser opaco y no se conocen a ciencia cierta las

*La regla de rescate se refiere al imperativo moral de salvar una vida que está en peligro inminente.*

reglas ni los mecanismos que operan, por lo que la financiación, en el caso de los MM.HH, ha llegado a denominarse "caja negra"[31].

Durante los últimos años, la tendencia parece haber cambiado. Debido a las restricciones presupuestarias y al creciente impacto presupuestario de los nuevos fármacos, los pagadores se han vuelto más sensibles a los tratamientos de mayor coste, y están comenzando a aplicar una filosofía de reembolso más estricta[19,32]. Así, el acceso a los nuevos medicamentos, incluyendo los MM.HH, se ha visto sujeto a mayores restricciones[33].

La relación coste-efectividad incremental sigue siendo el factor más influyente en el proceso de toma de decisiones de las principales agencias de evaluación europeas, pero hay otros criterios adicionales que también resultan importantes en la posterior determinación del nivel de precio o de reembolso, y que están relacionadas con el valor social añadido del nuevo tratamiento. Aunque no son específicas para los MM.HH, tienden a beneficiarlos, al tomar en consideración otros factores que van más allá del coste y la efectividad.

Los países con sistemas formales de evaluación económica de nuevos medicamentos, como pueden ser Suecia, Holanda, el Reino Unido o Canadá, también someten a los medicamentos huérfanos al análisis coste-efectividad, complementándolo con ciertos criterios adicionales, y pueden ser más laxos con los umbrales de aceptación de coste por AVAC.

En la práctica, los criterios alternativos más habitualmente contemplados en la decisión de financiación y reembolso de los MM.HH en Europa son la severidad de la enfermedad, la necesidad médica no cubierta y la magnitud del impacto presupuestario (Tabla 1)[18]. Esto es indicativo de una visión igualitarista donde la

TABLA 1. CRITERIOS PARA LA FINANCIACIÓN Y REEMBOLSO DE MM.HH EMPLEADOS EN LOS PAÍSES DE LA UE-5

| | |
|---|---|
| ESPAÑA | Mismos criterios que para el resto de medicamentos (Ley 29/2006, RD 1/2015): financiación selectiva en base al valor terapéutico y social; gravedad, duración y secuelas de la enfermedad; necesidades específicas de ciertos colectivos; existencia de alternativas; impacto presupuestario; grado de innovación y racionalización del gasto sanitario. No se requiere análisis formal de coste-efectividad. Sistema de precios de referencia. |
| FRANCIA | Proceso estándar. No se requiere análisis formal de coste-efectividad. Clasificación en 4 grupos en función de la severidad de la enfermedad, la eficacia, los eventos adversos, el posicionamiento previsto en la estrategia terapéutica frente al resto de alternativas disponibles y los beneficios sobre la salud pública. |
| ITALIA | Proceso estándar de financiación y reembolso, en base al valor terapéutico añadido, las necesidades médicas no cubiertas y la calidad de la evidencia. Fondo específico y diversos acuerdos de acceso gerenciado de los MM.HH. |
| ALEMANIA | Reembolso automático y libre fijación de precios si no existe tratamiento alternativo. Evaluación del beneficio añadido, con excepciones si el impacto presupuestario es inferior a 50 millones de euros anuales. Mayor laxitud en la evidencia clínica exigida. |
| UK | Criterios estándar de evaluación de los MM.HH (coste-efectividad incremental e impacto presupuestario). Los ultra-huérfanos se someten al *Highly specialised technology programme,* que tiene en cuenta la naturaleza de la enfermedad, el impacto presupuestario y el impacto social, caso a caso. Fast-track si el MH tiene un impacto presupuestario inferior a 20 millones de libras anuales. Nuevo umbral de aceptabilidad de los ultra-huérfanos de hasta 300.000 libras por AVAC ganado, pero sujeto a negociación. El *Cancer Drug Fund* financia algunos MM.HH. |

*Fuente: elaboración propia a partir de Gammie (2015)[6], Tordrup (2014)[34], Zozaya (2015)[18], HAS (2017)[35], AIFA (2017)[36], NICE (2017)[37] y [38]http://validinsight.com/ultra-orphan-drugs-nice/*

sociedad valora más las ganancias en salud de los pacientes con un peor pronóstico o sin alternativas terapéuticas.

El valor terapéutico que añada el nuevo fármaco es un criterio contemplado por la mayor parte de los países europeos. Escocia considera explícitamente el hecho de que el medicamento modifique el curso de la enfermedad. En España teóricamente se considera el grado de innovación que aporte. Francia contempla, además del beneficio terapéutico añadido, otros factores como la posición terapéutica estratégica o el tipo de tratamiento (preventivo, curativo, sintomático).

Entre los criterios económicos, el impacto presupuestario es el más común, pero también se emplean otros, como el impacto socioeconómico del medicamento (Francia), el impacto sobre la inversión (Italia), razones socioeconómicas (Bélgica) y el impacto global de los MM.HH en su conjunto (Suecia)[18].

Los argumentos sociales también son tenidos en cuenta, a menudo, en el proceso, al menos implícitamente. Suecia reconoce de manera formal tanto el principio del valor humano, según el cual todos los seres humanos valen lo mismo, como el principio de solidaridad y necesidad, por el cual los recursos deben ser empleados donde la necesidad sea mayor. En Bélgica se mencionan argumentos éticos en relación a la equidad en el acceso. En España se tienen en cuenta las necesidades específicas de ciertos colectivos. Australia, Canadá, Bélgica y Reino Unido han aplicado a los MM.HH una versión de la regla de rescate cuando la enfermedad es grave y progresiva, no existen tratamientos alternativos efectivos y afecta a un número reducido de pacientes.

Por otro lado, a los medicamentos huérfanos se les suelen permitir ciertas ventajas en términos de la evidencia clínica exigida. En Alemania, bajo ciertas circunstancias, se aceptan intervalos de confianza más amplios. En el Reino Unido, el nivel de evidencia exigido depende en parte del impacto presupuestario. Holanda permite ciertas excepciones cuando hay datos insuficientes sobre la efectividad, aunque solicita un análisis de impacto presupuestario de la implementación en el país. En Suecia, cuando la población a tratar es reducida, se acepta un mayor grado de incertidumbre en la evidencia clínica.

En España, a los medicamentos huérfanos se les aplican los mismos criterios que al resto de medicamentos en lo que respecta a su financiación y reembolso (Ley 29/2006, RDL 16/2012, RD 1/2015). Para su financiación pública se considera el valor terapéutico y social del nuevo fármaco, así como otras variables (gravedad, no disponibilidad de alternativas, necesidades específicas de ciertos colectivos) que le dan a los MM.HH un cierto tratamiento ventajoso. Sin embargo, el acceso a muchos de los fármacos está restringido. Actualmente están comercializados en España 52 de los 99 MM.HH con autorización de comercialización vigente por parte de la Agencia Europea del Medicamento, en una tendencia a la baja que se ha acentuado en los últimos 4 años[39].

*El acceso a muchos de los fármacos está restringido.*

Las distintas reglas nacionales permiten a cada país disfrutar de una flexibilidad en sus decisiones, adecuando los procesos a sus restricciones económicas, morales y políticas. Sin embargo, la heterogeneidad también se traduce en inequidades regionales en el acceso a los tratamientos huérfanos. Por ello, muchos países se valen de distintos mecanismos para tratar de potenciar el acceso a los MM.HH, recurriendo al uso compasivo, dotando fondos presupuestarios específicos o estableciendo esquemas de financiación alternativos que traten de controlar la incertidumbre sobre la efectividad y los costes reales de los tratamientos.

El reto será aumentar la proporción de MM.HH que logran la autorización comercial y al mismo tiempo introducir nuevas estrategias nacionales de financiación y reembolso que sean coherentes, justas, eficaces y sostenibles a largo plazo.

## REFERENCIAS


1. European Parliament and the Council of the European Union. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. Official Journal of the European Communities 2000, 1–5 (1999).
2. Pryde, D. C. & Palmer, M. J. Orphan Drugs and Rare Diseases. (Royal Society of Chemistry, 2014).
3. Michel, M. & Toumi, M. Access to orphan drugs in Europe: current and future issues. Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res. 12, 23–29 (2012).
4. Medic G, Korchagina D, Young KE, Toumi M, Postma MJ, Wille M, et al. Do payers value rarity? An analysis of the relationship between disease rarity and orphan drug prices in Europe. J Mark Access Health Policy 5(1) (2017).
5. EvaluatePharma. Orphan Drug Report. (2017).
6. Gammie, T., Lu, C. Y. & Babar, Z. U.-D. Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries. PLoS ONE 10, (2015).
7. Rollet, P., Lemoine, A. & Dunoyer, M. Sustainable rare diseases business and drug access: no time for misconceptions. Orphanet J. Rare Dis. 8, 109 (2013).
8. Schey, C., Milanova, T. & Hutchings, A. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010 - 2020. Orphanet J. Rare Dis. 6, 62 (2011).
9. Enfermedades raras: un presupuesto nacional evitaría ver a los pacientes como una amenaza. Redacción Médica Available at: http://www.redaccionmedica.com/secciones/farmacia/enfermedades-raras-un-presupuesto-nacional-evitaria-que-los-hospitales-vean-a-los-pacientes-como-una-amenaza-1601.
10. FEDER. Derecho de acceso a tratamientos innovadores y medicamentos huérfanos. Jornada ASEDEF. (2016).
11. Garau, M. & Mestre-Ferrandiz, J. Access mechanisms for orphan drugs: a comparative study of selected European countries. OHE Brief. 52, 1–24 (2009).
12. Vallejo-Torres, L., García-Lorenzo, B., Serrano-Aguilar, P. & others. Estimating a cost-effectiveness threshold for the Spanish NHS. (FEDEA, 2016).
13. Linley, W. G. & Hughes, D. A. Societal Views on Nice, Cancer Drugs Fund and Value-Based Pricing Criteria for Prioritising Medicines: A Cross-Sectional Survey of 4118 Adults in Great Britain. Health Econ. 22, 948–964 (2013).
14. Mentzakis, E., Stefanowska, P. & Hurley, J. A discrete choice experiment investigating preferences for funding drugs used to treat orphan diseases: an exploratory study. Health Econ. Policy Law 6, 405–433 (2011).
15. Desser, A. S. Prioritizing treatment of rare diseases: A survey of preferences of Norwegian doctors. Soc. Sci. Med. 94, 56–62 (2013).

16. Desser, A. S., Olsen, J. A. & Grepperud, S. Eliciting Preferences for Prioritizing Treatment of Rare Diseases: the Role of Opportunity Costs and Framing Effects. PharmacoEconomics 31, 1051–61 (2013).
17. Schlander, M. et al. Determining the value of medical technologies to treat ultra-rare disorders: a consensus statement. J. Mark. Access Health Policy 4, (2016).
18. Zozaya, N, Villoro, R, Hidalgo, A & Sarria, A. Criterios de financiación y reembolso de los medicamentos huérfanos. (Monografía del Instituto de Salud Carlos III, 2016).
19. Cohen, J. P. & Felix, A. Are payers treating orphan drugs differently? J. Mark. Access Health Policy 2, 23513 (2014).
20. Simoens, S., Cassiman, D., Dooms, M. & Picavet, E. Orphan Drugs for Rare Diseases: Is it Time to Revisit Their Special Market Access Status? Drugs 72, 1437–1443 7p (2012).
21. McCabe, C., Claxton, K. & Tsuchiya, A. Orphan drugs and the NHS: should we value rarity? BMJ 331, 1016–1019 (2005).
22. McCabe, C. Orphan drugs revisited. QJM 99, 341–345 (2006).
23. Paulden, M., Stafinski, T., Menon, D. & McCabe, C. Value-Based Reimbursement Decisions for Orphan Drugs: A Scoping Review and Decision Framework. PharmacoEconomics 33, 255–269 (2015).
24. Hughes-Wilson, W., Palma, A., Schuurman, A. & Simoens, S. Paying for the Orphan Drug System: break or bend? Is it time for a new evaluation system for payers in Europe to take account of new rare disease treatments. Orphanet J Rare Dis 7, 74 (2012).
25. Hughes, D. A. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? QJM 98, 829–836 (2005).
26. Wagner, M., Khoury, H., Willet, J.Can the EVIDEM Framework Tackle Issues Raised by Evaluating Treatments for Rare Diseases: Analysis of Issues and Policies, and Context-Specific Adaptation. PharmacoEconomics (2015).
27. Drummond, M. F., Wilson, D. A., Kanavos, P., Ubel, P. & Rovira, J. Assessing the economic challenges posed by orphan drugs. Int. J. Technol. Assess. Health Care 23, 36–42 (2007).
28. Simoens, S. Pricing and reimbursement of orphan drugs: the need for more transparency. Orphanet J Rare Dis 6, 1172–1176 (2011).
29. NICE (National Institute for Clinical Excellence). NICE Citizens Council Report: Ultra Orphan drugs. (2004).
30. Jonsen, A. R. Bentham in a box: technology assessment and health care allocation. Med Health Care 14, 172 (1986).
31. Picavet, E., Morel, T., Cassiman, D. & Simoens, S. Shining a light in the black box of orphan drug pricing. Orphanet J. Rare Dis. 9, 62 (2014).
32. Hyde, R. & Dobrovolny, D. Orphan drug pricing and payer management in the United States: Are we approaching the tipping point? Am. Health Drug Benefits 3, (2010).
33. Stolk, P., Heemstra, H. E., Leufkens, H. G., Bloechl-Daum, B. & Heerdink, E. R. No difference in between-country variability in use of newly approved orphan and non- orphan medicinal products - a pilot study. Orphanet J. Rare Dis. 4, 27 (2009).
34. Tordrup, D., Tzouma, V. & Kanavos, P. Orphan drug considerations in Health Technology Assessment in eight European countries. Rare Dis. Orphan Drugs Int. J. Public Health 1, 86–97 (2014).
35. HAS (Haute Autorité de Santé). Methods and criteria for assessing medicinal products. Available at: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2035651/en/methods-and-criteria-for-assessing-medicines.
36. AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco). Criteri per la classificazione dei farmaci innovativi e dei farmaci oncologici innovativi. Available at: http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/criteri-la-classificazione-dei-farmaci-innovativi-e-dei-farmaci-oncologici-innovativi-050420.
37. NICE (National Institute for Clinical Excellence). Changes to NICE drug appraisals: what you need to know | News and features | News | NICE. (2017). Available at: https://www.nice.org.uk/news/feature/changes-to-nice-drug-appraisals-what-you-need-to-know.
38. Blog NICE: http://validinsight.com/ultra-orphan-drugs-nice/
39. AELMHU. Se desploma el acceso a medicamentos huérfanos en España.

# DECISIONES DE FINANCIACIÓN BASADAS EN EL VALOR DE LOS MM.HH: REVISIÓN DE SITUACIÓN Y MARCO DE DECISIÓN

JUAN OLIVA

*Universidad de Castilla-La Mancha*
*Departamento de Análisis Económico*

*Paulden M, Stafinski T, Menon D, McCabe C. Value-based reimbursement decisions for orphan drugs: a scoping review and decision framework. Pharmacoeconomics. 2015 Mar;33(3):255-69.*

**RESUMEN**:

**Contexto**

En un contexto de importante desarrollo de nuevos medicamentos huérfanos (MM.HH), la financiación pública de los mismos está suponiendo un impacto presupuestario relevante, lo cual genera dudas sobre la sostenibilidad de las políticas actuales de financiación y precios para estos fármacos.

**Objetivo**

Revisar aquellos elementos habitualmente empleados en el debate sobre la financiación de MM.HH y ubicar los mismos en un marco de decisión coherente y explícito que sirva de apoyo a la toma de decisiones en este ámbito.

**Métodos**

Revisión de la literatura publicada en revistas científicas y literatura gris sobre el tema analizado en un proceso que consta de las siguientes fases: (i) identificar las preguntas de investigación; (ii) búsqueda de los estudios relevantes; (iii) selección de los estudios; (iv) extracción de la información relevante; (v) análisis de los datos; (vi) consulta a expertos; (y vii) presentación de resultados.

**Resultados**

La búsqueda identificó 43 estudios relevantes de los que se extrajeron 19 factores como candidatos a ser incorporados en el proceso de decisión. Estos factores fueron: (1) prevalencia (rareza) de la enfermedad; (2) severidad de la misma; (3) tendencia a dar preferencia a individuos "visibles"; (4) si la enfermedad pone en riesgo la vida o genera discapacidad crónica; (5) prue-

bas sobre la eficacia/efectividad del tratamiento; (6) magnitud del beneficio del tratamiento; (7) disponibilidad de tratamientos alternativos; (8) perfil de seguridad de los tratamientos; (9) perfil innovador del tratamiento; (10) impacto social del tratamiento; (11) aspectos normativos relacionados con el impacto del tratamiento y justicia distributiva; (12) objetivos de las políticas de I+D; (13) precio del tratamiento; (14) impacto presupuestario del tratamiento; (15) relación coste efectividad del tratamiento; (16) factibilidad diagnóstica; (17) factibilidad de proveer el tratamiento; (18) consideraciones de política industrial y comercial; (19) consideraciones legales.

Estos 19 elementos se integran en tres grandes categorías: los que determinan el coste de oportunidad de los recursos invertidos; los que revelan el valor del tratamiento considerado; otros elementos no incluidos en los anteriores. Asimismo, se identifican otros elementos relevantes que guardan relación con las preferencias de los principales actores (pacientes, profesionales sanitarios, sociedad), así como elementos institucionales a considerar.

Con estos mimbres, los autores desarrollan un marco teórico general que integra los elementos identificados. Un elemento discutido (y discutible) es la no incorporación de la relación coste-efectividad de manera expresa puesto que sus componentes principales ya son incluidos de manera separada en el marco.

**Conclusiones**

Los autores proponen su marco de decisión como un medio alternativo de aportar información a los decisores sobre financiación de MM.HH, frente a los sistemas tradicionales, coherente con los principios de evaluación económica pero partiendo de un concepto de valor más amplio y aportando mayor transparencia al proceso. Más allá del caso particular de los MM.HH, los valores adoptados deberían ser utilizados en la evaluación de otras tecnologías e intervenciones sanitarias.

**COMENTARIO**: Sin duda, el artículo de Paulden et al. es un trabajo muy atractivo y provocador al contraponer un modelo alternativo al tradicionalmente empleado en evaluación económica para la valoración de diferentes dimensiones relacionadas con las enfermedades raras y la financiación de los MM.HH. En mi opinión, sin embargo, este no es el punto fuerte del trabajo. Y no lo es por tres razones fundamentales: en primer lugar, los autores no aclaran cómo este marco alternativo conseguirá resolver el problema con los que ellos mismos abren el artículo: el fuerte impacto presupuestario asociado a las recientes aprobaciones de MM.HH; en segundo lugar, aunque los autores señalan la complementariedad del marco elegido frente a los circuitos habituales de uso de la evaluación económica (EE) como guía de la toma de decisiones sanitarias, conviene recordar que la EE es solo una pieza más de información a incorporar en dicho proceso y, como tal, es interpretada por las agencias

evaluadoras de todos los países que han decidido aplicar dicha herramienta: además del coste y de la capacidad del nuevo tratamiento para modificar el curso de la enfermedad, la consideración de la severidad de la enfermedad, si existen o no tratamientos alternativos, consideraciones de tipo ético y un largo etcétera de elementos están insertos en los procesos de valoración y toma de decisiones sanitarias; y, en tercer lugar, porque el marco propuesto, aunque racional, depende fundamentalmente del peso que se dé a las preferencias de los actores, puesto que ello determinará la valoración de cada medicamento huérfano frente a los tratamientos alternativos. Sobre estas cuestiones, los autores no arrojan luz. De este modo, la ganancia en la transparencia del proceso puede quedar mitigada por la incertidumbre derivada de la discrecionalidad asociada a la puesta en práctica del nuevo marco propuesto.

Frente a ello, parece más interesante destacar el excelente trabajo de revisión y sistematización de aquellos elementos habitualmente empleados en el debate sobre evaluación y financiación de MM.HH. La identificación de los 19 factores y su elicitación son un valor añadido importante

del trabajo, el cual puede servir como base de estudios posteriores de revelación de preferencias de pacientes, decisores y ciudadanos.

Junto a ello, las dimensiones identificadas también pueden servir para organizar los puntos de actuación de políticas sanitarias e industriales que busquen modificar algunos de los aspectos clave que acontecen bien antes de que el medicamento llegue a la fase de negociación del precio y reembolso, bien después de la misma, o incluso en la misma fase. Por ejemplo, si el impacto presupuestario es elevado se pueden proponer fórmulas de colaboración público-privada para medicamentos que lleguen a la fase III a cambio de reducir el precio del medicamento en la fase de comercialización; si la incertidumbre en la evaluación es elevada, se debe plantear un esquema de licencias adaptativas cuyas condiciones se modifiquen en función de resultados a largo plazo en los pacientes reales; o, para cumplir con lo anterior, es preciso no ya desarrollar registros de pacientes sino ligar los mismos con datos de utilización de servicios sanitarios y de resultados en salud y emplear esta información para la financiación y la gestión de recursos; o bien, si los costes sociales ocasionados por la enfermedad trascienden el medio sanitario y afectan al ámbito laboral y social tanto del paciente como de su entorno afectivo, las evaluaciones de los MM.HH deben ser planteadas desde la perspectiva social;… y así, un largo etcétera.

# DESTELLOS DE LUZ EN LA CAJA NEGRA DE LOS PRECIOS DE LOS MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

VICENTE MERINO BOHÓRQUEZ

*Facultativo Especialista de Área. Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)*

MIGUEL ÁNGEL CALLEJA HERNÁNDEZ

*Presidente de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Jefe de Servicio. Unidad de Gestión Clínica de Farmacia. Hospital Universitario Virgen Macarena (Sevilla)*

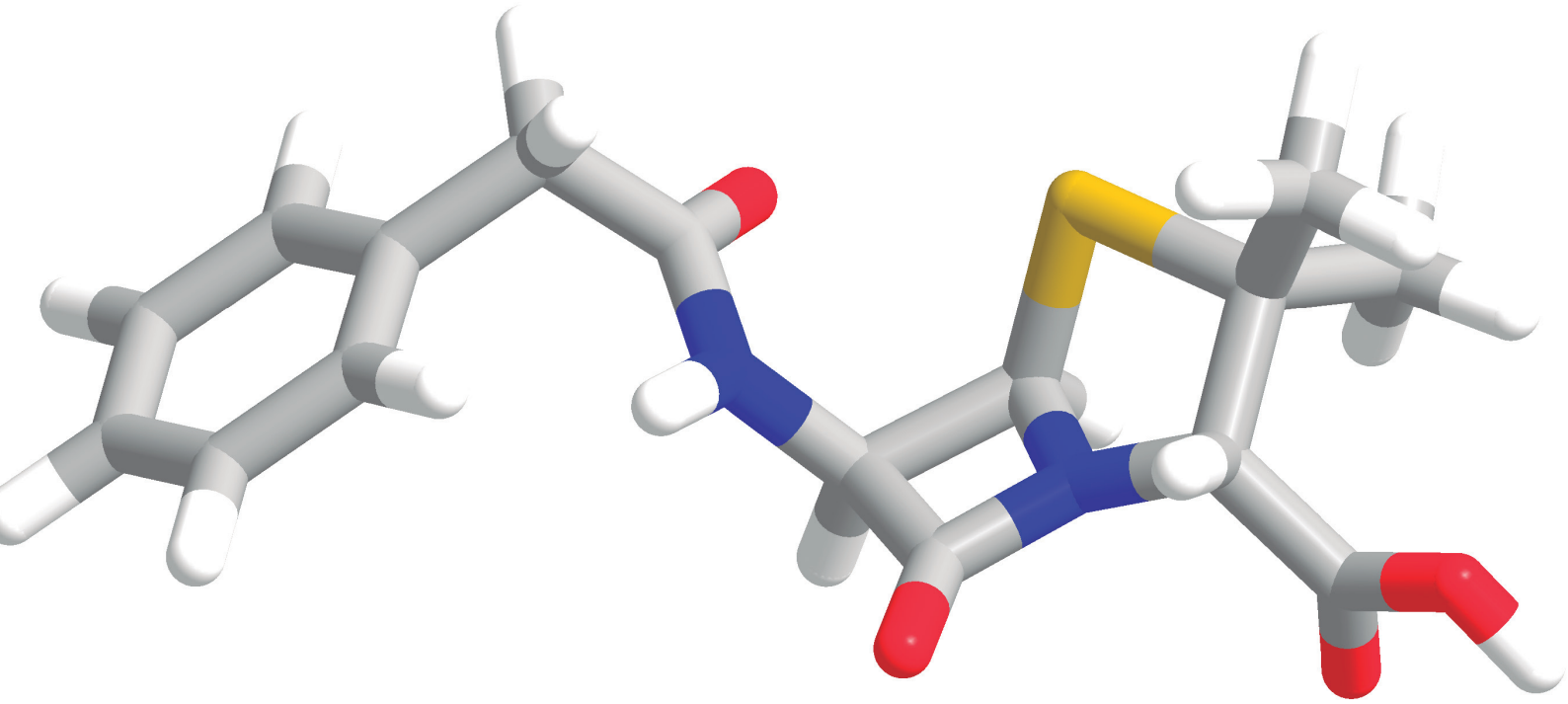
*Picavet E, Morel T, Cassiman D, Simoens S. Shining a light in the black box of orphan drug pricing. Orphanet J Rare Dis. 2014;9:62.*

**RESUMEN**: Actualmente, el precio de algunos medicamentos huérfanos está suscitando un gran debate, debido al aumento del gasto de estos medicamentos y al impacto económico en los sistemas sanitarios, que en 2008 supuso el 1,9% del gasto farmacéutico y según un estudio se prevé que aumente el 4-5% hasta su posterior estabilización. Por ello, se está centrando el foco en la política de fijación de precios de medicamentos de alto impacto económico, como son los medicamentos huérfanos. Los precios de los medicamentos huérfanos pueden ser variables dependiendo del país, no es muy conocida la política de fijación del precio y se ha considerado como una "caja negra". El precio de los medicamentos huérfanos es único porque con unos pocos de pacientes y sin otras alternativas disponibles, hay que recuperar la inversión en I+D+i realizada. Hay muy pocos trabajos que evalúen la influencia de los factores individuales como determinantes del precio de los medicamentos huérfanos. Aunque algunos autores han visto que hay una relación inversa entre los precios de los medicamentos y la prevalencia de la enfermedad o la relación inversa también existente con un número bajo de alternativas terapéuticas. Se ha visto que hay gran variabilidad de precios entre países debido a las diferentes políticas de precios y reembolso. El objetivo del estudio fue investigar la relación de las variables individuales del medicamento huérfano y el coste anual por paciente y por indicación en seis países de la Unión Europea. Para ello, tomaron los precios publicados de los medicamentos huérfanos autorizados por la Agencia Europea

del Medicamento hasta abril de 2013 en Bélgica, los Países Bajos, la República Checa, Francia, Italia y Reino Unido. Se tuvo en cuenta la dosis anual (según ficha técnica) y el coste anual del tratamiento. Se construyó un modelo de regresión lineal múltiple que incluía 14 fármacos asociados a variables específicas de cada enfermedad y se realizó un test de U Mann-Whitney para comprobar la relación entre los costes anuales de tratamientos con medicamentos huérfanos entre diferentes países con diferentes políticas de precios y reembolso. Los resultados obtenidos mostraron que los medicamentos que eran de administración vía oral, los reutilizados (aquellos que ya tenían indicación en una enfermedad común) o aquellos que tenían otras alternativas disponibles, tenían un coste anual más bajo. Sin embargo, los medicamentos con varias indicaciones, para tratamientos crónicos o para los que se ha mejorado la supervivencia global o la calidad de vida, se asociaron a mayores costes anuales. No encontraron ninguna relación entre los costes anuales de medicamentos huérfanos de los diferentes países y la política de fijación de precio y reembolso. El coste anual del tratamiento por paciente del 18% de los medicamentos huérfanos en este estudio supera los 100.000 €. Se concluye que el debate actual sobre el abordaje del impacto económico y la accesibilidad de los medicamentos huérfanos, necesita de una mayor transparencia en el establecimiento y fijación del precio.

**COMENTARIO**: Los medicamentos huérfanos no podrían ser desarrollados en condiciones normales de mercado, puesto que la industria farmacéutica no podría recuperar la elevada inversión en I+D, por ello, la Comisión Europea estableció en el año 2000 un conjunto de incentivos para estimular el desarrollo de medicamentos huérfanos al amparo del Reglamento (CE) nº 141/2000. Sin embargo, la evaluación del valor terapéutico añadido, la evaluación farmacoeconómica y la fijación del precio y reembolso de estos medicamentos innovadores son responsabilidad de cada país miembro y necesita ser más transparente. El estudio de Picavet *et al*, evalúa la relación entre el coste anual de medicamentos huérfanos en diferentes países con distintas variables específicas de cada enfermedad para identificar cuáles de ellas, son las que impactan en el precio final del medicamento. Una de las limitaciones del estudio es que no encontraron correlación entre las diferentes políticas de fijación de precio de cada país, aunque la realidad es que no hay homogeneidad en la fijación del precio entre países por las distintas políticas seguidas en cada uno de ellos, por ejemplo, Francia e Italia promueven la investigación y el desarrollo de medicamentos huérfanos, en Inglaterra es el sistema nacional de salud el que se encarga de la financiación de algunos medicamentos huérfanos y en Holanda, el gobierno apoya la prescripción de los medicamentos huérfanos en los hospitales. Otra limitación es que utilizaron una mezcla de precios publicados de comercialización, sin obtener consistencia de resultados entre los diferentes paí-

ses, probablemente debido a que, los precios negociados por cada país una vez autorizada la indicación no son públicos y son renegociados por aseguradoras, mayoristas y hospitales, obteniéndose ventajas y descuentos que pueden ser muy variables de un país a otro. Un sistema de fijación de precios que dependiera del Producto Interior Bruto (PIB) podría mejorar el acceso a medicamentos huérfanos. Otro aspecto a tener en cuenta, está relacionado con las decisiones fijación de precio y reembolso, en las que las autoridades nacionales de cada país se podrían coordinar a nivel europeo para negociar los precios de los medicamentos directamente con las empresas farmacéuticas, en lugar de hacerlo de manera local.



# DISPONIBILIDAD Y ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS. ¿QUÉ SABEMOS?

JORGE MESTRE-FERRANDIZ

*Independent economics consultant*

*Zamora B., Maignen F.,O´Neill Ph., Mestre-Ferrandiz, J., Garau M. Comparing Access to Orphan Medicinal Products (OMPs) in the United Kingdom and other European countries. Consulting report. March, 2017. OHE*

**RESUMEN**:

**Introducción**

Desde la aparición de la legislación específica sobre fármacos huérfanos (1983 en EE.UU., 1993 en Japón, 1997 en Australia y 2000 en la UE), ha existido un debate sobre si son adecuados los incentivos adicionales, aplicados como resultado de dicha legislación. Existe literatura sobre legislaciones y políticas de fármacos huérfanos a nivel mundial, como por ejemplo Gammie et al. (2015). La Comisión Europea publicó en 2016 un "inventario" de incentivos para fomentar la I+D y la disponibilidad de medicamentos huérfanos en la UE (European Commission, 2016).

Es importante entender qué políticas se están usando, pero es más importante si cabe analizar cómo estas políticas afectan a la disponibilidad, acceso y uso de medicamentos huérfanos. El presente informe compara entre diversos países europeos (incluido España) las dos primeras variables: disponibilidad y acceso. El objetivo de esta lectura crítica es la de analizar dicho informe.

**Disponibilidad y acceso a medicamentos huérfanos: informe**

Zamora et al. (2017) analiza, y compara, la disponibilidad de, y el acceso a, medicamentos huérfanos en el Reino Unido, Francia, Alemania, Italia y España. En concreto, los objetivos principales del estudio fueron:

- Cuantificar la "disponibilidad" de medicamentos huérfanos, definida como el número de

medicamentos (a veces aprobados para más de una indicación terapéutica) que pueden prescribirse a pacientes en el Reino Unido, Francia, Alemania, Italia y España, en comparación con el número de medicamentos huérfanos autorizados entre el 2000 y el 31 de mayo de 2016.
- Cuantificar el "acceso" a estos medicamentos – basado en evaluaciones y decisiones de reembolso.
- Estimación del tiempo medio (meses) entre la autorización de comercialización y la recomendación / reembolso en cada uno de estos países.

El estudio analiza 143 medicamentos/indicaciones huérfanas autorizadas por la Unión Europea, que son todas las autorizaciones desde la introducción de la legislación europea. El informe señala que estos medicamentos huérfanos son más accesibles en Alemania y Francia (más del 90% y más del 80% respectivamente). En los demás países, entre el 30% y el 60% de los medicamentos huérfanos se reembolsan por el sistema sanitario. En particular, en Inglaterra, menos del 50% de los medicamentos autorizados son financiados de forma rutinaria por el sistema sanitario. Los restantes son adquiridos directamente y puestos a disposición de los pacientes a través de otras rutas menos directas, como es el *Cancer Drugs Fund*.

En términos de tiempo entre autorización y decisión de reembolso, en Alemania, el reembolso se concede automáticamente a todos los medicamentos que reciben una autorización de comercialización, inmediatamente después de su autorización. En los otros países, el plazo más corto entre la autorización y la decisión de reembolso se observa en Francia e Italia.

Zamora et al. (2017) es una actualización de otro informe, realizado por dos de los autores, y publicado en 2009 (Garau y Mestre-Ferrandiz, 2009). La tabla 1 compara los resultados principales de estos dos informes, para las variables "disponibilidad", "reembolsado", y "tiempo

TABLA 1. EVOLUCIÓN EN DISPONIBILIDAD Y ACCESO A MEDICAMENTOS HUÉRFANOS, Y TIEMPOS

| | "DISPONIBLE" | | "REEMBOLSADO" | | TIEMPO ENTRE AUTORIZACIÓN Y DECISIÓN DE REEMBOLSO (MESES) |
|---|---|---|---|---|---|
| | I. Total = 43 | II. Total = 143 | I. Total = 43 | II. Total = 143 | II. Total = 143 |
| Alemania | 35 (81%) | 134 (94%) | 35 (81%) | 133 (93%) | 0.0 |
| Francia | 38 (88%) | 109 (76%) | 38 (88%) | 116 (81%) | 19.5 |
| Italia | 34 (79%) | 125 (87%) | 32 (74%) | 84 (59%) | 18.6 |
| España | 30 (70%) | 79 (55%) | 30 (70%) | 75 (52%) | 23.0 |
| Inglaterra | 39 (91%) | 120 (84%) | * | 68 (48%) | 27.6 |
| Escocia | 39 (91%) | 96 (67%) | * | 55 (38%) | 22.6 |
| Gales | 39 (91%) | 84 (59%) | * | 47 (33%) | 29.3 |
| *Media* | *36 (84%)* | *107 (75%)* | *34 (78%)* | *83 (58%)* | *20.1* |

*Nota: *: En Garau y Mestre-Ferrandiz (2009), el análisis para estos tres países se concentra en recomendaciones positivas, negativas o restringidas, y no presenta la información igual que en Zamora et al. (2017) para esta variable ("Reembolsado").*
*Fuente: I. Garau y Mestre-Ferrandiz (2009). II: Zamora et al. (2017)*

entre autorización y decisión de reembolso".

**Disponibilidad y acceso a medicamentos huérfanos: evolución**

Garau y Mestre-Ferrandiz (2009) ya concluía que existía un acceso dispar a medicamentos huérfanos entre estos países (este informe también incluía Suecia y Holanda, aunque no analizaba el tiempo entre autorización y reembolso). Antes de analizar la evolución en los resultados, es necesario recalcar que los sistemas de precio y reembolso, y de evaluación, han cambiado mucho en estos últimos años, y más si cabe para medicamentos huérfanos.

Si analizamos solo los números presentados en la tabla 1, podríamos concluir lo siguiente:

- A nivel general, y si comparamos medias, parece que hay una reducción en la proporción de huérfanos disponibles y accesibles en estos países europeos.
- El acceso a huérfanos es mayor en Alemania y Francia, y se ha mantenido así durante los últimos años.
- Para los demás países, y en términos de la proporción de huérfanos que son reembolsados relativo a todos los autorizados, el acceso a huérfanos ha disminuido en Italia y el Reino Unido.
- En España, alrededor de la mitad de huérfanos se han reembolsado. Relativo a otros países, España ya no está a la cola en términos de la proporción de huérfanos que son reembolsados relativo a todos los autorizados, aunque el acceso sigue siendo menor comparado con Alemania, Francia e Italia.
- En términos de tiempo, España se sitúa por encima de la media.

Un análisis llevado a cabo por la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU) muestra resultados similares (AELMHU, 2016).

También cabe resaltar la poca información que existía cuando se publicó Garau y Mestre-Ferrandiz para saber si efectivamente los medicamentos huérfanos estaban disponibles en algunos de los países, y cómo se estaban financiando. La buena noticia es que ahora existe más información al respecto, y Zamora et al. (2017) lo pone de manifiesto. Aunque el informe recalca en la falta de información en algunos casos – y el consiguiente impacto que tiene esto en la calidad de la información disponible para realizar este tipo de comparativas.

La no tan buena noticia es que siguen existiendo diferencias entre países a la hora de tener acceso a estos medicamentos; si bien es cierto, que el informe concluye que se ha logrado parcialmente el efecto esperado de la Legislación para fomentar la

igualdad en el acceso a medicamentos huérfanos en Europa.

**Puntos fuertes, débiles y limitaciones del estudio**

El esfuerzo realizado por los autores para encontrar la información usada en el estudio fue considerable. De hecho, en todos los países se utilizó un experto para validar, o identificar, la información disponible. Una razón importante de este esfuerzo es que, como así resaltan los autores, una buena evaluación del grado de acceso a los huérfanos en Europa está limitada por las diferencias en los sistemas nacionales de evaluación y reembolso y la información disponible públicamente sobre estas evaluaciones y decisiones.

La falta de información en las decisiones de reembolso para huérfanos viene dada por las características de las enfermedades que tratan. Por ejemplo, muchas de las decisiones en Inglaterra no pudieron ser documentadas, al igual que en España y Francia. Existen una gran variedad de mecanismos para que los pacientes puedan tener acceso a medicamentos huérfanos: ensayos clínicos, programas de uso compasivo, y mecanismos de acceso temprano (Francia e Inglaterra). Aunque también es verdad que estos mecanismos no son solo aplicables a huérfanos, estos medicamentos suelen representar una proporción significativa de aquellos medicamentos que usan estos mecanismos. Los autores no pudieron encontrar información sobre el impacto de estos mecanismos alternativos en el acceso.

Otro punto a tener en cuenta es que una recomendación positiva por parte de una agencia de evaluación de tecnologías sanitarias no necesariamente lleva a más uso de estos medicamentos (recordemos que "uso" era la tercera variable importante, antes mencionado). Una recomendación positiva no viene con un presupuesto adicional, por lo que los decisores/pagadores tendrán que cuadrar sus presupuestos con la entrada de estos medicamentos. Además, la prevalencia de casos de enfermedades raras puede llegar a ser geográficamente muy dispar, por lo que aquellos pagadores que tengan que hacer frente a estos casos sufrirán de un gran impacto económico.

Por lo tanto, las conclusiones que se derivan este informe se tienen que tomar con cautela, y es necesario seguir investigando el impacto que están teniendo los diversos incentivos para fomentar la I+D y acceso y uso a medicamentos huérfanos. Como argumentan con elegancia Drummond y Towse (2015): "las políticas actuales sobre fármacos huérfanos son insatisfactorias cuando se contemplan desde casi todas las perspectivas". Sin embargo, este análisis es de gran importancia, para evaluar el acceso a medicamentos huérfanos en Europa.

## REFERENCIAS


1. Drummond y Towse, 2014. Orphan drugs policies: a suitable case for treatment. Eur J Health Econ. 15: 335-340
2. AELMHU. 2016. Se desploma el acceso a medicamentos huérfanos en España. Nota de prensa, de julio de 2016. Madrid: AELMHU
3. European Commission, 2016. Inventory of Union and Member State incentives to support research into, and the development and availability of, orphan medicinal products. State of play 2015
4. Gammie, Lu, Ud-Din Babar, 2015. Access to Orphan Drugs: A Comprehensive Review of Legislations, Regulations and Policies in 35 Countries. PLoS One. 2015; 10(10): e0140002
5. Garau y Mestre-Ferrandiz, 2009. Access Mechanisms for Orphan Drugs: A Comparative Study of Selected European Countries, OHE Briefing. London: Office of Health Economics
6. Zamora, Maignen, O'Neill, Mestre-Ferrandiz, Garau, 2017. Comparing Access to Orphan Medicinal Products (OMPs) in the United Kingdom and other European countries. OHE Consulting Report. London: Office of Health Economics

# Entrevistas

## DRA. MÓNICA ALMIÑANA RIQUÉ

*Gerente del Hospital Universitario y Politécnico de La Fe, Valencia*

## EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE MM.HH: UNA REFLEXIÓN A NIVEL MESO

*P1. Los medicamentos huérfanos constituyen un reto importante en la gestión farmacoterapéutica de los hospitales. ¿Qué implicaciones puede suponer a nivel hospitalario el manejo de un paciente con una enfermedad rara o ultra-rara?*

**MA:** A nivel hospitalario, las implicaciones del manejo de estos pacientes son siempre muy complejas. Por supuesto, necesitan hospitales, que normalmente son los hospitales terciarios, donde haya médicos especialistas en estas enfermedades.

En estos momentos, el Sistema Nacional de Salud sólo tiene autorizados aproximadamente unos 70 medicamentos huérfanos para todas las enfermedades raras, que son muchísimas. Debido a su elevado coste, estos fármacos suponen un impacto muy importante en el presupuesto de Farmacia de cualquier organización sanitaria, sin excepciones. La dificultad radica en que son gastos no planificables, ya que no sabemos cuánta gente va a padecer alguna enfermedad de estas características, o si estas personas viven en nuestra comunidad. Hay hospitales que a veces tienen que atender a toda una familia afectada por la misma enfermedad rara, lo que implica un elevado gasto en medicamentos para estos pacientes. Por ejemplo, la enfermedad de Pompe es una enfermedad muy poco frecuente, pero que tiene un coste de 400.000 euros al año. A este gasto no esperado y muy elevado que genera que el presupuesto se salga totalmente de lo previsto, se le denomina gasto catastrófico. En un hospital como el nuestro, supondría un 0,05% del gasto total, pero en otro hospital, más pequeño puede llegar a suponer el 0,15%. Por ello, hay que buscar la manera de financiar estos fármacos, sin que ello suponga un desequilibro en el entorno hospitalario de esa población o de esa comunidad.

*P2. ¿Cómo se maneja actualmente una situación como ésta en un hospital como La Fe?*

**MA:** El Hospital Universitari i Politècnic La Fe es de referencia y eso hace que tengamos muchos pacientes con enfermedades raras. A su vez, este hecho tiene una implicación importante en el presupuesto de Farmacia. Actualmente tiene un valor aproximado de un 16%, lo que significa que casi 23 millones de euros de nuestro presupuesto en Farmacia lo empleamos para medicamentos que se usan en enfermedades poco frecuentes. Esta situación nos obliga a buscar de qué manera podemos implementar nuevas estrategias que nos permitan medir los resultados en salud de estas patologías y buscar qué otras fórmulas de financiación podrían existir para mantener el acceso a la innovación, el acceso a los tratamientos y que, al mismo tiempo, puede ser sostenible para el sistema.

*P3. En su opinión, ¿hacia dónde deben dirigirse los esfuerzos para mejorar la situación?*

**MA:** Sinceramente, creo que podemos hacerlo en dos sentidos. Por un lado, la creación y actualización de los registros que permitan apoyar las decisiones clínicas que tomamos respecto a estos medicamentos. Tenemos demasiados enfermos dispersados por muchos sitios. Tendríamos que poder tener registros únicos de estas enfermedades y también de los resultados de los fármacos que usamos. Todo ello, permitiría poder aplicar, de la mejor manera posible, los nuevos medicamentos que están siendo aprobados y garantizar, por supuesto, la calidad asistencial. Por otro lado, aunque sea algo más arriesgado, sería interesante que las unidades de referencia de todo el país, que tratan enfermedades específicas, tuvieran los protocolos mucho más unificados de lo que están hoy en día, para poder avanzar todos juntos para mejorar esta situación. Esto también nos permitiría crear un fondo específico para estas patologías que sería mucho más equitativo para todo el territorio.

*P4. Los acuerdos de riesgo compartido son una herramienta de financiación en auge ¿qué opina de este tipo de instrumentos? ¿cómo cree que podría optimizarse su uso?*

**MA:** Personalmente, me gustan los acuerdos de riesgo compartido. Son una nueva forma de financiar tratamientos. En este nuevo escenario la relación entre los responsables de la compra, es decir, los hospitales públicos o los gobiernos públicos, y los proveedores de medicamentos - la industria farmacéutica– se basa en un nuevo lenguaje. Adquirimos riesgos compartidos y beneficios, por supuesto. Así, conseguir un contrato, donde podamos medir los resultados, es algo que nos beneficia a todos y, además, es una nueva manera de dialogar con la industria farmacéutica. El problema en estas enfermedades concretas es que tenemos mucha incertidumbre en los resultados, debida a la "n" pequeña que hace que los fármacos, en ensayo clínico, se prueban en poca gente, con lo cual, no podemos saber cuál es el resultado final en salud si no nos ponemos a trabajar en este tipo de contratos y nos ponemos de acuerdo en qué es lo que tenemos que medir. En mi opinión, es un buen camino a seguir. Tenemos que avanzar en materia de acuerdos de riesgos compartido, para elevarlos a nivel autonómico, o incluso nacional, para este tipo de enfermedades, que son muy pocas y en las que el objetivo final es el mismo para todos: conseguir el máximo beneficio en salud a un coste que nos permita continuar disfrutando de una sanidad universal, como el que actualmente tenemos.

DR. JOSEP MARÍA ESPINALT

*Presidente de la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultra-huérfanos (AELMHU)*
*Director General, Alexion Pharma*

# EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE MM.HH: UNA REFLEXIÓN DESDE LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

*P1. Uno de los objetivos de AELMHU es informar sobre el valor que aportan los medicamentos huérfanos y ultra-huérfanos en el tratamiento de las enfermedades minoritarias. ¿Cuál es el valor que aportan estos tratamientos a los pacientes y a la sociedad en general?*

**JME:** En primer lugar, los medicamentos huérfanos van dirigidos a cubrir una necesidad médica no cubierta. Existen alrededor de 7.000 Enfermedades Raras (EE.RR) y, en estos momentos, solamente hay 130 medicamentos huérfanos autorizados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA). Por lo tanto, queda mucho camino por recorrer en estas enfermedades, altamente discapacitantes y potencialmente mortales.

En segundo lugar, los medicamentos huérfanos pueden contribuir a la reducción de costes directos asociados a la propia enfermedad, como pueden ser ingresos hospitalarios u otros tratamientos, pero también de costes indirectos. El 60% de estas enfermedades afectan a pacientes pediátricos y, por lo tanto, además del impacto en el propio paciente, hay otro, en el entorno familiar de éste. Así, las EE.RR tienen asociados también unos costes indirectos, como es la pérdida de productividad, que muchas veces no consideramos.

Y, en tercer lugar, los medicamentos huérfanos son, en muchos casos, innovadores. Así, cada descubrimiento de un tratamiento nuevo, para una enfermedad de este tipo, supone un avance, tanto a nivel clínico como social.

*P2. Desde la perspectiva de la industria: ¿en qué medida cree que podrían mejorarse las actuales herramientas de fomento del valor de las innovaciones en el ámbito de las enfermedades raras?*

**JME:** A nivel europeo, en el año 2000 se estableció un reglamento que fomentaba la innovación en EE.RR con una serie de incentivos o estímulos. También en EE.UU ha habido medidas en este sentido.

Consideramos que ahora es el momento en el que en España también se adopten mayores medidas para fomentar un mejor manejo de las EE.RR. Desde AELMHU, y en colaboración con FEDER, hemos impulsado un documento con una serie de recomendaciones sobre cómo mejorar el manejo de las EE.RR en España, dirigido al Gobierno español y a los partidos políticos.

Estas recomendaciones constan de cinco bloques:

1. Al Gobierno de España: la incorporación de todos los colectivos vinculados en materia de EE.RR y la creación del Comité de seguimiento y evaluación de la estrategia en EE.RR del SNS.
2. A los partidos políticos: la creación de una Comisión Mixta en el Congreso-Senado que aborde la problemática de estas enfermedades.
3. A las Comunidades Autónomas: mayor agilidad y eficacia en el mecanismo de compensación entre ellas.
4. A los responsables políticos: la constitución de fondos específicos que mitiguen las diferencias de acceso o problemas de igualdad.
5. Al Gobierno de España: dar garantía a un entorno normativo estable, ágil, previsible y transparente, para que las compañías que investigan en EE.RR puedan seguir aportando valor en este campo.

*P3. AELMHU también busca facilitar el acceso a estos tratamientos por parte de los afectados. ¿Cómo describiría Ud. el actual panorama de acceso a los medicamentos huérfanos?*

**JME:** Recientemente, desde AELMHU hemos realizado un informe que valora el acceso de los medicamentos huérfanos en términos de aprobación de precio y reembolso por parte del Ministerio de Sanidad en los últimos años, teniendo en cuenta dos períodos. El período desde el 2002 al 2011 y, el siguiente período que va desde el 2012 al 2016. En este estudio se constata que hay un deterioro de las condiciones de acceso, en términos de precio y reembolso, de los medicamentos huérfanos en España.

En el primer período, de los 42 fármacos huérfanos autorizados por la Agencia Europea, prácticamente el 91% habían recibido la autorización de precio y reembolso por parte del Ministerio. En cambio, en el segundo período, también con una cifra similar de MM.HH autorizados por la EMA, solamente habían obtenido la autorización de precio y reembolso el 29% de ellos. Vemos una tendencia negativa en cuanto a la autorización de MM.HH en España. Otro dato relevante es que el período de aprobación de un MM.HH en España se está alargando a más de 12 meses, llegando la media en estos momentos a 15 meses. Por tanto, reclamamos que se acelere este proceso.

*P4. ¿Cuáles cree que son actualmente las principales barreras para lograr un acceso efectivo a los medicamentos huérfanos?*

**JME:** Como hemos comentado antes, habría una barrera, de ámbito nacional, que sería la propia aprobación de precio y reembolso por parte del Ministerio de Sanidad. Pero, en este tipo de enfermedades, ya hay una barrera anterior que es el propio diagnóstico. Estos pacientes, en muchas ocasiones, sufren todo un periplo, de hasta cinco años, para tener un diagnóstico correcto de la enfermedad. Obviamente, todo este período que transcurre hasta tener un diagnóstico correcto significa que el paciente no puede tener acceso al tratamiento, si es que éste existe.

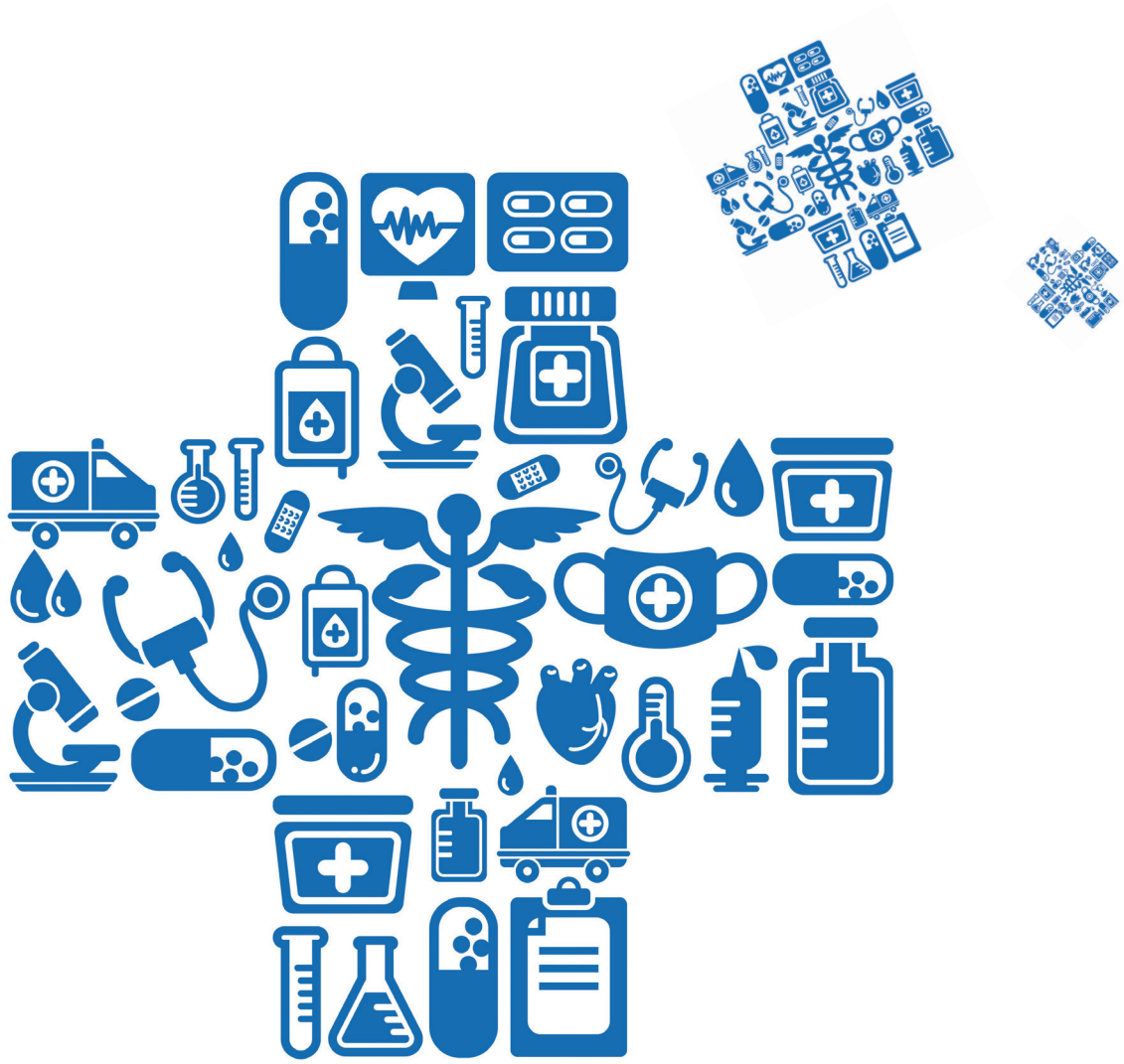
Volviendo al tema de acceso, una vez que el Ministerio haya autorizado el precio, nos encontramos con una serie de barreras, o de retrasos, a nivel autonómico e incluso dentro de la propia autonomía,

a nivel hospitalario. Así, la existencia de comités evaluadores de ámbito autonómico, o los comités propios dentro de los hospitales, suponen un retraso mayor al que ya ha sido generado por el propio diagnóstico y la autorización por el Ministerio.

*P5. ¿Cómo cree que podría potenciarse este acceso y por qué sería importante lograrlo?*

**JME:** Entre las medidas que recomendamos desde AELMHU está la creación de fondos específicos. Dichos fondos pueden ser tanto a nivel nacional como a nivel autonómico. No nos corresponde a nosotros definir el ámbito, pero creemos que las diferencias existentes, en términos de acceso al tratamiento, a nivel autonómico y entre hospitales no pueden ser aceptables.

Por otra parte, también creemos que hay una necesidad de reforzar los centros de referencia. La propia estructura de nuestro sistema sanitario crea estas dificultades de acceso. Si bien es cierto que tenemos un sistema sanitario de entre los mejores de Europa con unos profesionales y hospitales excelentes, los centros de referencia en EE.RR no están bien dotados presupuestariamente. Se está haciendo un esfuerzo con la designación de CSUR, pero desgraciadamente esto no implica unos presupuestos asociados. Creemos, por lo tanto, que además de la creación de presupuestos específicos, éstos deben ir acompañados de una potenciación, clara y decidida, de los centros de referencia con unas dotaciones presupuestarias adecuadas.



DRA. LETICIA CEBERIO

*Médico Internista de la Unidad de Trastornos Congénitos del Metabolismo, Hospital U. Cruces*

# EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE MM.HH: UNA REFLEXIÓN DESDE LA PERSPECTIVA CLÍNICA

*P1. 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 integrar adecuadamente todas ellas?*

**LC:** Yo pertenezco al ámbito clínico, y cómo médico sí me he encontrado con estas dificultades. Creo que la solución que hemos implementado aquí en el País Vasco y que también se está tomando en otras comunidades es la creación de comisiones. Las comisiones permiten valorar las decisiones desde distintos ámbitos para que, principalmente, sean lo más justas para el paciente que es el que sufre las consecuencias más directas.

En nuestro caso, la comisión de medicamentos huérfanos está formada por miembros de farmacia, servicios centrales y clínicos de distintas especialidades. En dicha comisión se plantean las distintas solicitudes de medicamentos realizadas y se debate su indicación en el caso del paciente. Se crean también protocolos de indicación y de seguimiento con la colaboración de los expertos de distintos centros.

*P2. En su opinión, ¿qué criterios deben tenerse en cuenta a la hora de fijar el precio y reembolso de un medicamento no huérfano? ¿Cree que deberían ser diferentes a los de un Medicamento no Huérfano?*

**LC:** En mi opinión, si la única diferencia que hay entre enfermedades raras, que son a las que van dirigidos los medicamentos huérfanos y las enfermedades prevalentes es el número de pacientes, la respuesta es fácil: la decisión tiene que ser la misma tanto para medicamentos huérfanos como medicamentos habituales. Si, como dicen, el hecho de que existan menos pacientes con dichas enfermedades hace que el coste de producción de los mismos sea superior, creo que debería

de fomentarse el estudio de los mismos para reducir dichos costes y así asegurar el acceso a aquellos que demuestran eficacia. No obstante, considero que el criterio clínico y el beneficio del paciente deben prevalecer sobre los costes.

*P3. En cuanto a la financiación de Medicamentos huérfanos y ultra-huérfanos, ¿Qué esquemas cree que son los más adecuados para facilitar el acceso a los mismos?*

**LC:** Aunque mi ámbito es el clínico, entiendo que el esquema de financiación debe de ser muy similar al que utilizamos con los medicamentos tradicionales. Cualquier fármaco que haya demostrado eficacia debería de ser accesible al paciente.

Una de las funciones de la comisión de medicamentos huérfanos es precisamente evaluar los resultados de los fármacos tras su comercialización. Creo que el fármaco que demuestra eficacia no debería de tener ningún impedimento par su financiación y sí todas las ayudas para asegurar su disponibilidad.

*P4. ¿Cuál es su opinión acerca de la financiación por indicaciones?*

**LC:** La indicación del fármaco va muchas veces precedida de la financiación del mismo por cada país. Si dicha indicación ha demostrado beneficio para el paciente debe asegurarse la financiación del mismo. Las indicaciones de los fármacos se amplían en muchos casos en medicina. Fármacos que habían demostrado eficacia en una enfermedad pueden hacerlo en el futuro en otras. Esto ocurre en algunas enfermedades raras también. En estos casos es sorprendente que el coste del mismo principio activo cambie con la nueva indicación y creo que es algo que debería de revisarse.

*P5. En el futuro se prevé un auge de fármacos dirigidos a enfermedades de baja prevalencia que supondrá un reto para la sostenibilidad del sistema ¿Cómo equilibrar esta sostenibilidad con un acceso a los tratamientos innovadores?*

**LC:** Efectivamente, este tema nos preocupa. Vemos que los medicamentos son cada vez más caros, por ejemplo, la terapia génica conlleva unos costes muy elevados. Considero que el coste no debería ser un impedimento, por lo que debería realizarse todo el esfuerzo posible para poder acceder a estos medicamentos, sobre todo a aquéllos que sabemos que aportan muchísimo valor a los pacientes. Habría que fomentar la investigación de dichos fármacos para reducir costes.

DRA. CRISTINA NADAL

*Directora del Área de Atención Sanitaria. CatSalut*

# EVALUACIÓN Y FINANCIACIÓN DE MM.HH: EL PAPEL DE LAS UNIDADES DE EXPERIENCIA CLÍNICA

*P1. ¿Qué es una Unidad de Experiencia Clínica (UEC) y cómo funciona?*

**CN:** Las Unidades de Experiencia Clínica, son unidades funcionales que están constituidas por expertos multidisciplinares y también por gestores de casos. Su principal misión es captar a todos los pacientes que tienen una supuesta enfermedad rara, hacer un buen diagnóstico diferencial y llegar al diagnóstico final de esta enfermedad, o condición, y a partir de allí definir un buen plan terapéutico, completo e integral. Dicho plan terapéutico tiene que venir acompañado de un plan de seguimiento que no tendrán que hacer únicamente en estas unidades de experiencia clínica, sino también en el ámbito sanitario de origen de estas personas. Y, también, se tiene que acompañar por un buen plan de soporte a nivel social y a nivel educativo.

Además de las unidades de experiencia clínica, estamos constituyendo otra entidad, las redes de unidades de experiencia clínica, basándonos en el proyecto de la Comisión Europea de Enfermedades Raras. Estas redes de unidades de experiencia clínica son en realidad conglomerados de UECs que se refieren a áreas temáticas puntuales de enfermedades raras.

*P2. ¿En qué consiste el proyecto de la red de UECs y cuál es su objetivo?*

**CN:** Se trata de la implementación real del modelo de enfermedades minoritarias que se planteó en Cataluña en el año 2010. En el año 2009 en Cataluña fue creada la Comisión Asesora de Enfermedades Raras, conocida como CAMM. La CAMM es una comisión que asesora al Departamento de Salud y está formada por profesionales tanto del mismo departamento de salud, como de los departamentos de educación y bienestar. Además, cuenta con la representación

de las dos Federaciones de Enfermedades Raras, la catalana FECAM y la española FEDER, y también con pacientes, expertos, sociedades científicas, etc. La principal misión de la CAMM consiste en implementar el modelo de atención a enfermedades minoritarias, a nivel autonómico. Este modelo se basa en dos grandes focos. Un foco de experiencia, de expertise máximo, que serían precisamente las redes de unidades de experiencia clínica. El otro foco es el ámbito de proximidad, donde vive el paciente, y donde tenemos que tener en cuenta no solo los recursos sanitarios que tiene el paciente a su disposición, sino también todos los recursos sociales y educativos. No se trata de un proyecto piloto, sino que ya estamos en fase de implementación de este modelo. Tenemos claro que es un modelo que está centrado en el paciente y debe aportarle las ventajas de acceder a servicios punteros, de máximo conocimiento, pero también las ventajas de disfrutar de una atención sanitaria, social y educativa, adecuada a su situación, en su proximidad.

*P3. ¿Cuáles son los criterios para que un centro sea considerado como unidad de experiencia clínica y por lo tanto pueda formar parte de la red?*

**CN:** Los criterios que hemos estipulado para que un centro pueda ser considerado unidad de experiencia clínica están basados en criterios sugeridos, o recomendados, por la Comisión Europea. Los mismos están bien definidos en la instrucción del 2014, del Servicio Catalán de la Salud, sobre unidades de experiencia clínica, y han sido actualizados en el año 2015. Estos criterios se basan en el conocimiento que deben tener las unidades, que se mide en función del volumen asistencial de enfermedades minoritarias que atiende cada unidad. Pero este no es el único criterio a tener en cuenta, sino también la formación y la docencia que es capaz de desarrollar cada unidad, y, en concreto, el grupo de expertos que la componen.

Son importantes también las publicaciones científicas desarrolladas, el reconocimiento del que gozan algunas de estas unidades, tanto en el entorno más próximo, como a nivel internacional. Además, hay muchos otros requisitos, como, por ejemplo, que estas unidades, evidentemente, deben de ser multidisciplinares, compuestas por expertos de todas las áreas, para así poder atender a este tipo de enfermedades tan complejas. Además, debe de haber gestores de casos para que ayuden a los pacientes a moverse dentro de estas unidades y utilizar los recursos que les sean necesarios. También es muy importante que existan unos protocolos de atención a estos pacientes muy claros, así como un plan funcional en el que se defina cómo van a llegar estos pacientes a estas unidades, cómo van a fluir dentro de las mismas y cuál va a ser el retorno y la relación que van a tener estos pacientes cuando vuelvan a sus lugares de origen. Otros aspectos que deben tener en cuenta estas unidades, para ser designadas como tal, es tener protocolos de transición, es decir, cómo vamos a hacer, de forma natural, la transición de un paciente joven, o en la fase infantil, a la fase adulta. Otro criterio, que es importante y se debe tener en cuenta para ser designada unidad de experiencia clínica, es ejercer un grado de liderazgo. También tener capacidad de registrar toda esta información para ir acumulando datos que sin duda nos servirán para mejorar en el conocimiento de estas enfermedades, ser punteros y lograr tener estudios clínicos.

*P4. ¿Cuál es el plan de futuro?*

**CN:** Nuestro plan de futuro y, de hecho, nuestro plan de presente es implementar el modelo que hemos mencionado antes, y que tiene dos objetivos: un objetivo claro que está centrado en el paciente. Este modelo tiene que ser útil para el paciente e integral, y por lo tanto le permita acceder, de manera equitativa, a los servicios más punteros para el tratamiento de su enfermedad, o de su condición, pero que a la vez le permita vivir en su entorno más próximo, y tener un buen soporte, no solo sanitario sino también social y educativo. Este es un objetivo muy importante, pero a la vez tiene otro objetivo y es concentrar todo el expertise, o todo el conocimiento clínico, en unidades para que todo esto se pueda volcar en el avance, en el conocimiento y en el tratamiento de estas enfermedades.

# JORNADAS CIENTÍFICAS

## III Conferencia EUROPLAN (European Project for Rare Diseases National Plans Development)

*Madrid, 2 y 3 de Noviembre, 2017*

La III Conferencia EUROPLAN se centró en analizar la evolución, en los últimos tres años, de la atención sanitaria que se presta en España a los pacientes con EE.RR, tomando como punto de partida la última edición de la conferencia, que se celebró en 2014.

Para ello, este año se profundizó en el funcionamiento de los Centros, Servicios y Unidades de Referencia y el papel de nuestro país en las Redes Europeas de Referencia. Los CSUR del Sistema Nacional de Salud (SNS) nacen para responder a la necesidad de garantizar una atención sanitaria de calidad a las personas que conviven con enfermedades que, por sus características, precisan de cuidados de elevada especialización, como ocurre con las EE.RR.

Por su parte, las Redes Europeas de Referencia (ERNs), conformadas este 2017, son redes virtuales que reúnen a proveedores de asistencia sanitaria de toda Europa para hacer frente a esas patologías que, además de un tratamiento altamente especializado, requieren una gran concentración de conocimientos y de recursos.

La relación entre CSUR y ERNs configuró, junto a la investigación y el acceso a diagnóstico y tratamiento, uno de los ejes de esta edición de EUROPLAN, una herramienta con la que reunir a todos los agentes implicados en el abordaje de las enfermedades raras y trabajar en el desarrollo de propuestas que se eleven a todos los países de la UE.

***El punto de partida: las conclusiones de la II Conferencia EUROPLAN***

«El último informe EUROPLAN ponía de relieve algunos de los principales problemas a los que aún a día de hoy seguimos haciendo frente» explica Juan Carrión, Presidente de FEDER y su Fundación. Con estas palabras ha hecho referencia al proceso de designación y la transferencia de competencias a las autonomías, que han llevado a los pacientes a destacar sus dificultades en el proceso de derivación.

A ello se suma, además, «el hecho de que en 2016 los Fondos de Cohesión Sanitaria, destinados a la sostenibilidad de los CSUR, pasaran a ser una partida extra presupuestaria, lo que acrecentó las dificultades, también de comunicación y coordinación» analiza el Presidente de FEDER. Hoy, «si

bien dicho fondo se ha reincorporado de las arcas públicas de este año, lo ha hecho con una partida insuficiente en comparación con la dotación inicial del fondo, de 150 millones».

***La clave: el despegue de las Redes Europeas de Referencia***

En este marco, «la convocatoria a las Redes Europeas de Referencia ha tenido un papel fundamental para poder de relieve la importancia de fortalecer nuestros CSUR» valora Carrión.

El Presidente de FEDER ha hecho referencia así a estos dos últimos años, ya que la convocatoria fue lanzada en 2016 y se ha resuelto este mismo 2017, aceptando la participación de España en 17 de 24 de las redes que se han creado. Un avance que se ha desarrollado en paralelo a la movilización social impulsada por la Federación, que durante el año pasado se centró en la necesidad de impulsar el trabajo en red a nivel nacional, pero también internacional mediante estas redes.

Una movilización que alcanzó su máxima «con la campaña 'Creando redes de esperanza' en un momento en que España no contaba con todos los criterios para participar en todas las redes que se planteaban desde Europa y que respondían a grupos de patologías concretos» en palabras de Carrión. Un año después, la noticia se completa con la aprobación de 28 nuevos CSUR tras el Consejo Interterritorial que se celebró el pasado mes de junio.

Una de las principales preocupaciones de las familias españolas con enfermedades raras es el acceso a diagnóstico y tratamiento. De ahí que ésta fue una de las principales áreas que tratadas a lo largo de la Conferencia, cuyo objetivo consistió en establecer las recomendaciones a seguir en la Unión Europea en la materia y su transferencia a los estados miembro.

***Un camino marcado por los pacientes***

El promedio de tiempo estimado que transcurre entre la aparición de los primeros síntomas hasta la consecución de un diagnóstico es de 5 años, aunque para el 20% de los pacientes esta demora puede llegar a superar incluso los 10 años. La demora en obtener un diagnóstico «priva a las personas de intervenciones terapéuticas oportunas para favorecer el abordaje de la enfermedad, lo que trae como consecuencia un empeoramiento clínico en el 30% de los casos» explica Juan Carrión.

Si hablamos de Medicamentos Huérfanos (MMHH), los avances están estrechamente ligados al desarrollo de la investigación y la actualización de la normativa vigente. Según datos de AELMHU, la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos, la inversión media para desarrollar un MM.HH es de 1.500 millones de euros y se tarda unos 12 o 13 años desde la síntesis de un fármaco potencial hasta su comercialización, aunque sólo 1 de cada 100.000 moléculas investigadas llega al mercado.

***Analizar el estado de situación***

En la actualidad, entre las principales novedades de estos últimos tres años desde la última Conferencia EUROPLAN destaca la creación de un grupo de trabajo para abordar el alto impacto sanitario y económico del tratamiento en EE.RR, aprobado en el último Consejo Interterritorial.

No obstante, «los avances de los que estamos siendo testigos este año son la respuesta a reivindicaciones históricas de la familia FEDER, pero aún queda ver cómo se traducirán en la práctica y, sin duda alguna, la III Conferencia EUROPLAN es una buena herramienta para sentar las bases de a dónde queremos ir en materia de diagnóstico y tratamiento» concluye Carrión.

## VII Jornada del Grupo de Enfermedades Minoritarias del Adulto: "De los aspectos básicos a las unidades expertas"

*Barcelona, 2 de junio del 2017*

En este encuentro, con el que colaboró el Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona, se trataron temas como las asociaciones de pacientes con enfermedades minoritarias, la genética de las enfermedades mitocondriales (de la infancia a la edad adulta), la hipertensión portal idiopática, los parkinsonismos atípicos, la genómica y clínica de precisión frente al reto de los niños sin diagnóstico y el modelo de atención de las enfermedades minoritarias en Cataluña.

La Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) estuvo representada por Jordi Cruz, delegado de la Federación en Cataluña y responsable de Formación e Investigación de la entidad. Cruz intervino abordando el tema de las "Asociaciones de pacientes con enfermedades minoritarias en 2017" junto a Ana Quintero, Presidenta de la Federació Catalana de Malalties Minoritàries (FECAMM).

## Congreso sobre enfermedades raras no diagnosticadas: Descubrimientos y modelos de terapias de precisión

*Boston, 5 a 8 de marzo del 2017*

De las 7000 enfermedades raras conocidas, hay una proporción pequeña de enfermedades de las que se conocen sus bases moleculares, por lo que hay una gran parte de enfermedades de las que aún no han podido descubrirse los marcadores moleculares para su diagnóstico. Éstas son las denominadas enfermedades raras no diagnosticadas. La caracterización de estos trastornos es vital para descubrir nuevas moléculas dianas con el fin de devolver la esperanza a miles de afectados. En el congreso los temas tratados fueron: las novedades en promoción y prácticas en el diagnóstico de enfermedades raras no diagnosticadas y los cambios de enfoque con la entrada de nuevas terapias para dichas enfermedades, todo esto desde la promoción de una cooperación conjunta entre diversos expertos. Y de forma específica se potenció el intercambio de experiencias de los expertos en enfermedades raras no diagnosticadas.

Se reunieron desde médicos expertos hasta científicos que investigan en la caracterización de enfermedades aún no diagnosticadas. Durante el congreso uno de los temas más disruptores fue el debate sobre la creación de una organización cooperativa internacional para promover la investigación en patologías poco frecuentes, concluyéndose en su urgencia para todos los implicados.

## Día mundial de las enfermedades raras
## *28 de febrero de 2017*

Cada año, la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) celebra en coordinación con la Organización Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS) y con la I Alianza Iberoamericana de Enfermedades Raras (ALIBER) una campaña de sensibilización enmarcada en el Día Mundial de las enfermedades raras (28 de febrero). La campaña tiene como objetivo concienciar sobre las patologías poco frecuentes y atraer la atención sobre la falta de equidad e injusticias que viven estas familias.

Este año, 2017, el lema del día fue: "La investigación es nuestra esperanza". Por ello, las campañas se centraron en promover la investigación tanto básica como clínica de enfermedades raras. El objetivo de la celebración fue reunir fondos a la investigación de nuevos tratamientos como para contribuir a la visibilidad de la necesidad de estos pacientes.

Se realizaron desde las tradicionales jornadas hasta campañas usando las nuevas herramientas de la Web 2.0 como la campaña #DiaMundialEnfermedadesRaras que durante más de 10 horas fue trending topic alcanzando la 3ª posición en todo el estado.

Otro acto importante fue el anuncio de FEDER de su "Declaración Oficial por el Día Mundial de las Enfermedades Raras", una hoja de ruta con unos objetivos propuestos para los próximos años.

Pero una de las noticias más importantes del día fue el anuncio de la Unión Europea de la creación de la Red Europea de Referencia en enfermedades raras (RER), una herramienta virtual de cooperación transfronteriza entre especialistas tanto para el diagnóstico y tratamiento de patologías poco frecuentes como para impulsar la búsqueda de nuevos tratamientos.

## VII Reunión Internacional sobre Enfermedades Respiratorias y Medicamentos Huérfanos
## *Milán, 24 y 25 de febrero de 2017*

Como en años anteriores, la reunión fue todo un éxito, contando con cerca de 300 participantes de 21 países diferentes, entre los que se incluye España. Los temas tratados fueron la experiencia médica respecto a las últimas terapias o abordajes para este tipo de pacientes, pero no solo desde el punto de vista de los neumólogos, sino también desde otras profesiones sanitarias como los consejeros genéticos.

Dada la importancia del intercambio de conocimientos y difusión entre expertos de las diferentes áreas de investigación básica y clínica en medicina respiratoria, un tema de importancia durante el congreso fueron las comunicaciones orales tanto de proyectos de investigación básica como de ensayos clínicos. Es el único evento dedicado a las enfermedades raras respiratorias en Europa y no habrá otra edición hasta el 2019.

## VIII Congreso Internacional de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras
*Sevilla, 16 a 18 de febrero de 2017*

Este congreso fue organizado por el Colegio de Farmacéuticos de Sevilla, FEDER y su Fundación y la Fundación de Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras (Fundación Mehuer). El programa del congreso fue sustentado en escuchar la voz de pacientes, clínicos, portavoces políticos y consejeros de sanidad respecto a diversos asuntos como el acceso a los medicamentos huérfanos innovadores y su financiación, aspectos genéticos, aspectos políticos, el trabajo en red, el registro de pacientes o las acciones internacionales.

El congreso se centró en los papeles clave del paciente y de las asociaciones de pacientes.

Desde la perspectiva del paciente se trató la preocupación de proteger a los pacientes de tratamientos "milagrosos" o de escaso beneficio clínico para evitar falsas expectativas y en resolver la desigualdad de acceso a tratamientos a través de nuevas políticas.

Respecto a las asociaciones de pacientes, se debatió sobre la transparencia en la financiación y la explicación clara de las investigaciones clínicas, ya que las asociaciones de pacientes están teniendo, hoy en día, un papel importante en el diseño y promoción de ensayos clínicos, para así favorecer la colaboración de las mismas.

Así, el evento, que fue todo un éxito de participación, arrojó importantes conclusiones fruto del diálogo establecido entre todos los actores implicados relacionados con el mundo de las EE.RR.

Algunas de las conclusiones más reseñables fueron la necesidad de transparencia en la investigación tanto pública como privada, la importancia del control de los denominados medicamentos milagro o la importancia de garantizar un acceso universal y en igualdad de condiciones a los tratamientos para todos los pacientes.

Por otro lado, se destacó también la necesidad de implementar registros nacionales y desarrollar protocolos eficaces de atención a las EE.RR evitando la indefensión de los pacientes y garantizando un servicio sanitario acorde a sus necesidades. Esto además debería reflejarse en medidas concretas y aplicables.

Por último, los pacientes, quienes han tenido un gran protagonismo en esta jornada, han quedado reflejados como actores fundamentales que deben participar de manera activa en la organización y estructura de cuantos protocolos les afecten y participar y promover ensayos clínicos que repercutan en la mejora de su calidad de vida.

## III Conferencia Internacional del IRDIRC
*París, 8 y 9 de febrero de 2017*

La III Conferencia Internacional de Investigaciones en Enfermedades Raras (IRDiRC) se celebró en París, los días 8 y 9 de febrero de 2017. Participaron alrededor de 300 personas de todo el mundo, incluyendo académicos, investigadores, líderes de la industria, políticos y pacientes. El objetivo de la

reunión fue ayudar a moldear el futuro de la investigación en enfermedades raras.

La conferencia ofreció una oportunidad única para que todas las partes activas en el campo de la investigación en enfermedades raras reflexionen sobre los progresos realizados en la última década, en particular desde el lanzamiento del IRDiRC en 2011, y lo que aguarda en los retos futuros.

Durante el programa se debatió con expertos si se está cumpliendo el objetivo 2020 del IRDIRC de descubrir el diagnóstico para la mayoría de enfermedades raras, se concluyó que hay buenos resultados, pero no lo suficientes. Los datos del OMIM y Orphanet muestran un pico de descubrimiento de genes responsables de las enfermedades raras en el 2013, aunque para el 2016 ha habido una bajada considerable, dicha bajada puede deberse a limitaciones en la tecnología o a la necesidad de cambiar de enfoque en las causas moleculares de estas patologías. A pesar de ello, la reutilización de genes, es decir, relacionar una enfermedad rara a un gen ya conocido, está aumentando considerablemente.

Durante la conferencia se hicieron públicos nuevos objetivos como el de disminuir el tiempo de diagnóstico de una enfermedad rara a menos de un año, de multiplicar por 10 las opciones terapéuticas para pacientes con enfermedades raras y de que todos estos pacientes reciban terapia antes de un año desde su diagnóstico. Y respecto a las tareas para el próximo año, éstas se fundamentarán en el fomento de la investigación en nuevos biomarcadores y tratamientos a través de la colaboración de todos los agentes implicados, y de priorizar la evaluación de HTAs y de economía de la salud en estas enfermedades.

# MEDICAMENTOS

## DESTACADOS

### Inotuzumab ozogamicin (Besponsa®) para el tratamiento de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de precursores de linfocitos B en adultos

*Junio, 2017*

El pasado día 30 de Junio, se anunció la aprobación por parte de la Comisión Europea de Besponsa® (inotuzumab ozogamicina) como monoterapia para el tratamiento de adultos con recaída o refractaria de células B precursoras de linfocitos agudos. Esta indicación incluye el tratamiento de adultos con cromosoma Filadelfia positivo (Ph +), así como el cromosoma de Filadelfia negativo (Ph-) recidivado o refractario de LLA de precursores de linfocitos B. Los adultos con Ph + recidivante o refractario CD22-positivo debe haber fracasado el tratamiento con al menos un inhibidor de la tirosina quinasa (TKI). Con esta aprobación, Besponsa® se convierte en el primer y único anticuerpo conjugado de fármacos (ADC) disponible para pacientes con este tipo de leucemia en la Unión Europea (UE).

LLA es un tipo agresivo de leucemia que puede ser fatal en cuestión de meses si no se trata. El objetivo del tratamiento en LLA refractaria es lograr una remisión completa sin toxicidad excesiva para que los pacientes puedan proceder a una intervención terapéutica adicional, en particular el trasplante de células madre, que es la opción más recono-

cida para prolongar la supervivencia del paciente, la terapia de mantenimiento u otra terapia. En los pacientes adultos con LLA refractaria, la supervivencia global mediana es de apenas tres a seis meses. La terapia actual convencional es una quimioterapia intensiva, que es eficaz en menos del 50% de los pacientes refractarios y se asocia con mala supervivencia a largo plazo, altas toxicidades, estancias prolongadas en pacientes hospitalizados e infusiones continuas.

## Selexipag (Uptravi®) para el tratamiento a largo plazo de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP)

*Mayo, 2017*

El pasado 17 de mayo de 2016 la Comisión Europea aprobó la autorización de comercialización en la UE para Uptravi® (selexipag), un agonista selectivo del receptor IP de la prostaciclina administrado por vía oral para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

Uptravi® está indicado para el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes adultos en clase funcional (CF) II-III de la OMS, en terapia de combinación en pacientes controlados, de forma insuficiente, con un antagonista del receptor de la endotelina (ARE) y/o un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5), o en monoterapia en pacientes que no son candidatos a estas terapias. Se ha demostrado su eficacia en una población de pacientes con HAP que incluye HAP idiopática y hereditaria, HAP asociada a enfermedades del tejido conectivo, y HAP asociada a cardiopatía congénita corregida simple.

La aprobación para Uptravi® se basó en parte en el estudio GRIPHON de fase III, cuyos principales resultados se publicaron en el 'New England Journal of Medicine' en diciembre de 2015. Este estudio controlado con placebo, el de mayor tamaño que se ha llevado a cabo para HAP, estableció la eficacia, seguridad y tolerabilidad de Uptravi® en pacientes con HAP en clase funcional II-III de la OMS. La comercialización efectiva de Uptravi® en España se produjo en mayo de este año 2017, habiendo sido introducido anteriormente en Alemania y Francia.

## Clormetina (Ledaga®) para el tratamiento de la micosis fungoide

*7 de marzo de 2017*

El 7 de marzo de 2017, la Comisión Europea anunció la concesión de autorización de comercialización para Ledaga® (gel de clormetina) en el tratamiento del linfoma cutáneo de células T de tipo micócico fungoide en adultos. El linfoma de células T es un cáncer del sistema inmune raro, potencialmente mortal que es crónico y generalmente de progresión lenta. El curso de la enfermedad en pacientes individuales es impredecible. En aproximadamente el 34% de los casos, se observa una progresión de la enfermedad, y en las etapas más avanzadas metástasis en hígado, bazo y pulmones.

La autorización de mercado para Ledaga® se basa en los resultados del estudio pivotal. En este estudio, realizado en la población evaluable de eficacia

(EE), el 77% de los pacientes que fueron tratados durante al menos 6 meses con gel de clormetina logró una respuesta clínica positiva en la Evaluación Compuesta de Severidad de la Lesión del Índice (CAILS), mientras solo el 59% con el tratamiento control tenían una respuesta clínica positiva. Se definió una respuesta clínica positiva como una mejora de al menos un 50% en la puntuación de CAILS comparado con la referencia.

La respuesta completa se logró en el 19% de los pacientes tratados con gel de clormetina frente al 15% de los pacientes tratados con la intervención de control.

## Metformina, designada medicamento huérfano para el tratamiento de la enfermedad de Lafora

*9 de febrero de 2017*

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha designado a la Metformina como medicamento huérfano para el tratamiento de la enfermedad de Lafora, una enfermedad neurodegenerativa congénita autosómica recesiva poco frecuente y mortal a los diez años, se manifiesta por una epilepsia mioclónica progresiva. La enfermedad de Lafora está causada por fallos en los genes EPM2A o EPM2B.

Los estudios sobre la posible aplicación de este medicamento huérfano para el tratamiento de la enfermedad de Lafora han sido desarrollados por la U742 del CIBERER, el Dr. Pascual Sanz del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) y por la U744 liderada por el Dr. José Serratosa en el Hospital Jiménez Díaz de Madrid.

El mecanismo de acción de la Metformina, que se utiliza desde hace años para el tratamiento de la diabetes tipo 2, se basa en el bloqueo la producción hepática de glucosa.

Aunque no están todavía claros los mecanismos mediante los que este fármaco actúa en la enfermedad de Lafora, se piensa que podría proteger la función cerebral al incrementar la acción de la enzima AMPK, que regula el balance energético de las células del cerebro. Los responsables del desarrollo de este medicamento huérfano han evaluado los efectos de la Metformina en modelos experimentales.

Todavía no se han realizado ensayos clínicos, sin embargo los resultados han sido muy prometedores para la EMA.

# GOBIERNO

## Los pacientes logran la participación real en el SNS

*Octubre, 2017*

"Un hito histórico para el Sistema Nacional de Salud en general y para los pacientes en particular". Así ha calificado el presidente de la Plataforma de Organizaciones de Pacientes (POP), Tomás Castillo, la firma del convenio marco de colaboración entre los pacientes y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, el primero que el Gobierno central firma con los pacientes.

El convenio con el Ministerio reconoce que "el paciente constituye el eje del Sistema Nacional de Salud y, como tal, debe ser parte activa de él". Así mismo, recoge que "la participación de pacientes o representantes de asociaciones de pacientes constituye un derecho democrático que permite mejorar la calidad del servicio asistencial y los resultados en salud". Y subraya que "el papel de las asociaciones de pacientes cobra mayor importancia en el mantenimiento y buen funcionamiento del Sistema Nacional de Salud en los complejos momentos actuales".

En este sentido, el acuerdo propone avanzar en "la participación de los pacientes en aquellas materias que contribuyan a mejorar la calidad asistencial, la equidad y cohesión del sistema, el empoderamiento de los pacientes y sus cuidadores en el mejor manejo y control de sus enfermedades".

Esta participación se va a materializar, entre otros aspectos, en la inclusión de los pacientes en el Consejo Consultivo del Consejo Interterritorial del SNS, en su implicación en las actuaciones de formación y empoderamiento que se llevan a cabo desde el Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad y en "participar de forma activa en las Estrategias de Salud" del SNS.

La Plataforma de Organizaciones de Pacientes también podrá conocer los proyectos normativos impulsados por el Ministerio de Sanidad, así como "formular propuestas de actuación de carácter orientador" al Ministerio en materias que afecten a los pacientes.

"Fomentar la participación de las asociaciones de pacientes en el ámbito de las políticas sanitarias" es otro de los puntos clave que recoge este convenio.

Por otra parte y muy en la línea de la propuesta de la Ley de Cronicidad que propone la POP, el acuerdo incluye el impulso de "actuaciones que tengan por objeto la protección integral de las personas con condiciones crónicas de salud". En este mismo sentido, el texto prevé facilitar el acceso a la información, fomentar la participación del paciente en las actuaciones de formación, contribuir a la promoción y educación para la prevención de condiciones crónicas de salud y colaborar en la obtención de una atención adecuada a familiares y cuidadores.

El convenio culmina con una serie de medidas destinadas a incorporar la visión de los pacientes en el campo de los medicamentos y productos sanitarios como la formación e información a pacientes y sus organizaciones sobre aspectos relacionados con los procedimientos de aprobación de medicamentos; su participación en la investigación clínica; y sobre las acciones en las que se involucra a pacientes en la European Medicines Agency.

"Este acuerdo reconoce la necesidad de participación de los pacientes en el SNS. Un texto en el que llevamos trabajando tres años", ha explicado

el presidente de la POP. En su opinión, este acuerdo "refleja la necesidad de que los pacientes nos integremos y participemos más activamente en las comisiones donde se tratan asuntos que afectan a nuestra salud. Debemos y queremos involucrarnos más".

## Plan de Modernización de los Medicamentos Huérfanos de la FDA

*30 de junio de 2017*

La Administración de Alimentos y Fármacos de Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) ha hecho público su plan estratégico para renovar su cartera de pedidos de designación de medicamentos huérfanos (MM.HH) con el objetivo de acelerar la respuesta a todas las nuevas solicitudes pendientes.

Este Plan de Modernización de los Medicamentos Huérfanos responde al compromiso suscrito por el Comisionado de la FDA, Scott Gottlieb, de responder a todas las nuevas solicitudes de designación en un plazo de 90 días desde su recepción en el Senado. Y es que la designación como MH permite a los fabricantes acceder a varios incentivos de desarrollo y la elegibilidad para siete años de comercialización en exclusiva.

A día de hoy, la Administración tiene cerca de 200 solicitudes de designación de MH pendientes de revisión. Dichas solicitudes no han dejado de aumentar en el último lustro. Este creciente interés es positivo para las personas afectadas por estas patologías, por lo que la agencia se compromete a avanzar hacia un sistema de revisión de las solicitudes ágil y eficiente.

Con este objetivo, la FDA desplegará un equipo de revisores experimentados que se centrará en las solicitudes atrasadas, comenzando por las más antiguas, al mismo tiempo que incorporará una nueva plantilla de revisores que permita aumentar la eficiencia del proceso. Asimismo, se fomentarán las colaboraciones con otros departamentos de la Administración, como la Oficina de Terapéutica Pediátrica, para crear sinergias que agilicen y simplifiquen los procedimientos.

En lo que respecta a las solicitudes futuras, para asegurarse de que reciben respuesta dentro del plazo de 90 días comprometido, la FDA adoptará una serie de medidas, como reorganizar el personal para maximizar la  experiencia y mejorar la carga de trabajo; aprovechar la experiencia de los demás departamentos y establecer un nuevo Consejo de Productos Huérfanos que ayudará a abordar cuestiones científicas y reglamentarias.

Este supone un paso más en la serie de medidas de modernización que está llevando a cabo la Administración bajo el mandato del nuevo Comisionado. Se espera haber poder lograr este objetivo de dar respuesta a todas las solicitudes pendientes en el mes de septiembre de este mismo año.

## El SNS cuenta ya con 90 medicamentos huérfanos incorporados en su cartera básica

*20 de abril de 2017*

El Sistema Nacional de Salud (SNS) cuenta en su cartera básica con un total de 90 medicamentos huérfanos autorizados. Así lo explicó la ministra de Sanidad, Dolors Montserrat. Montserrat, que clausuró el acto de la Fundación Inocente Inocente, hizo alusión al Plan Estatal de Investigación Científica, Técnica y de Innovación, por el que se han financiado ya 153 proyectos de investigación con 17 millones de euros.

En este sentido, ha puesto en valor el liderazgo del Instituto de Salud Carlos III, que ha firmado con la Federación de Enfermedades Raras (FEDER) un convenio para favorecer el impulso de proyectos de investigación con los que mejorar la identificación y el abordaje de las enfermedades raras en nuestro país.

En su intervención, la ministra ha recordado que el abordaje de las enfermedades raras es uno de los ejes fundamentales de este Ministerio y que se ha avanzado mucho, a la vez que ha insistido en que aún queda mucho camino por recorrer, un camino que debe basarse en cooperación. Por ello ha decidido lanzar un mensaje de esperanza y apoyo a todas las familias afectadas.

La ministra ha subrayado la importancia de sumar esfuerzos para avanzar en la investigación, mejorar la detección precoz en este tipo de trastornos y ahorrar el calvario que supone a los enfermos y a sus familias el tiempo de espera hasta que se diagnostica la enfermedad.

En ese sentido, se ha referido al trabajo hecho en coordinación con la Unión Europea a través de las Redes Europeas de Referencia con los Centros, Servicios, Unidades de Referencia (CSUR) designados en nuestros país para la atención de enfermedades raras, pues muchos se han convertido en centros de referencia internacional.

## España trabajará en redes europeas ERNs de 17 grupos de patologías

*6 de abril de 2017*

Las Redes Europeas de Referencia (ERNs) son el mecanismo propuesto por la Unión Europea (UE) para mejorar el acceso al diagnóstico, al tratamiento y a la asistencia sanitaria. Cada una de ellas responde a un grupo de patologías para dar respuesta a aquellos pacientes con enfermedades que, como las poco frecuentes, requieren una alta concentración de recursos y conocimientos especializados para su abordaje.

La noticia ha sido acogida por la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) de forma positiva. Alba Ancochea, Directora de la organización y de su Fundación, apunta que "la implicación de los profesionales clínicos ha sido determinante para que hoy podamos hablar de la participación de España en estas redes y por fomentar la interacción entre profesionales, incluso antes de la aprobación de las mismas".

Una coordinación que, de forma efectiva, "podrá frenar la desigualdad existente" destaca Ancochea, haciendo referencia a las dificultades que encuentran los pacientes con enfermedades raras en la oferta de servicios sanitarios que, aplicados al diag-

nóstico y tratamiento, varía significativamente en la disponibilidad nacional y europea.

En concreto, España trabajará en las redes que atienden: síndromes genéticos con riesgo tumoral, cánceres raros en adultos, cánceres pediátrico, enfermedades hematológicas, enfermedades autoinflamatorias y autoinmunes raras, endocrinas raras, metabólicas raras y hereditarias, epilepsias complejas, neurológicas raras, neuromusculares, anomalías cráneo-faciales raras y enfermedades otorrinolaringológicas raras, como en enfermedades más comunes dermatológicas, renales, hepáticas, respiratorias, cardiacas y trasplantes infantiles.

Si bien esta participación ya se había confirmado a principios de año, la principal novedad ahora radica en la publicación de los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) españoles que formarán parte de las Redes Europeas de Referencia: la mitad de ellos se localizan en Cataluña, que se distribuyen entre 16 ERNs. Centros de Andalucía, Comunidad Valenciana, Galicia, Murcia y País Vasco también participan.

# PUBLICACIONES CIENTÍFICAS

## Informe anual de actividad de la AEMPS 2016
*27 de junio de 2017*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha publicado su informe anual de actividades 2016, donde se recogen las actividades, proyectos y avances más destacados de la agencia. El documento ofrece información de cómo la agencia ha seguido avanzando para ofrecer a la sociedad garantías en materia de investigación, calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y productos sanitarios comercializados en España.

Respecto a la innovación y evaluación terapéutica, durante 2016 se publicaron 55 informes de posicionamiento terapéutico después de la decisión de precio / financiación de la Dirección General de Cartera Básica del Sistema Nacional de Salud y Farmacia. El apoyo a la investigación es otra de las principales prioridades de la AEMPS, es por eso que en diciembre del año 2016 se puso en marcha la Oficina de Apoyo a la Innovación y Conocimiento sobre Medicamentos y entró en vigor el Real decreto 1090/2015 de 4 diciembre que regula los ensayos clínicos adaptando la legislación española a las del Reglamento europeo con el objetivo de ganar competencia y atraer la investigación a nuestro país a la vez que se garantiza la seguridad de los pacientes sujetos del ensayo. Dicho Real decreto tendrá su pleno desarrollo en 2017 y 2018 en relación con la aplicación del Reglamento 536/2014 del Parlamento Europeo.

También durante este año se han reforzado las garantías de abastecimiento del mercado de los medicamentos ya autorizados. Los problemas de disponibilidad de medicamentos tienen múltiples causas, pero una única consecuencia: la ausencia de un medicamento para un paciente que lo necesita. Para afrontar estos problemas la AEMPS desarrolla una intensa actividad en cuatro líneas de actuación dentro de un plan de garantías de abastecimiento: definición y análisis de las causas y determinantes en nuestro medio, prevención de los problemas de suministro, gestión de los problemas de suministro e información de los problemas de suministro.

La AEMPS participa en la designación de medicamentos huérfanos que concede la Comisión Europea tras el informe de la EMA al medicamento. Durante el año

2016, un total de 209 tratamientos fueron designados en Europa como medicamentos huérfanos y la Comisión Europea autorizó la comercialización de 13 medicamentos. A continuación se muestran los medicamentos huérfanos que fueron autorizados para su comercialización durante el 2016.

TABLA 1. MEDICAMENTOS HUÉRFANOS AUTORIZADOS EN 2016

| MEDICAMENTO | SUSTANCIA ACTIVA | AUTORIZACIÓN | INDICACIÓN DESIGNADA HUÉRFANA |
|---|---|---|---|
| Coagadex | Factor X | 16/03/2016 | Tratamiento y la prevención de las hemorragias (incluyendo durante y después de una operación) en pacientes con deficiencia hereditaria de factor X |
| Wakix | Pitolisant | 31/03/2016 | Narcolepsia |
| Idelvion | Albutrepenonacogalfa | 11/05/2016 | Hemofilia B |
| Alprolix | Eftrenonacog alfa | 12/05/2016 | Hemofilia B |
| Darzalex | Daratumumab | 20/05/2016 | Mieloma múltiple |
| Galafold | Migalastat | 26/05/2016 | Enfermedad de Fabry |
| Strimvelis | Células CD34+ transducidas con un vector retroviral | 26/05/2016 | Inmunodeficiencia combinada grave debida a la deficiencia de adenosina desaminasa (ADA-SCID) |
| Zalmoxis | Células T alogénicas modificadas genéticamente | 18/08/2016 | Rechazo del trasplante de células madre hematopoyéticas |
| Onivyde | Irinotecán | 14/10/2016 | Adenocarcinoma pancreático metastásico |
| Lartruvo | Olaratumab | 09/11/2016 | Sarcoma de tejidos blandos |
| Ninlaro | Ixazomib | 21/11/2016 | Mieloma múltiple |
| Venclyxto | Venetoclax | 05/12/2016 | Leucemia linfocítica crónica (LLC) |
| Ocaliva | Acido obeticólico | 12/12/2016 | Colangitis biliar primaria |

*Fuente: Informe anual de la AEMPS 2016.*
*Disponible en: https://www.aemps.gob.es/laAEMPS/memoria/docs/memoria-2016.pdf*

## Informe anual de actividad de la EMA 2016
## *10 de mayo de 2017*

La Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha divulgado un informe sobre todas sus actividades del 2016. La EMA está impulsando la aprobación, cada vez más rápida, de aquellos medicamentos con necesidades no satisfechas y por tanto de urgencia para los pacientes. En 2016, la EMA recomendó la autorización de uno de cada tres nuevos medicamentos.

Al igual que en los EEUU, la UE está viendo un número creciente de solicitudes de medicamentos huérfanos. Las designaciones huérfanas de la EMA alcanzaron un máximo en el pasado año, con un total de 329 designaciones en comparación con los 258 del año 2015.

En 2016, la EMA recibió 84 solicitudes PRIME, nueva vía lanzada a principios del 2016 para agilizar

la autorización en medicamentos de necesidad urgente en pacientes. De ellos, 15 medicamentos recibieron una designación de medicamento huérfano, incluyendo seis para tratamientos oncológicos. Guido Rasi, director ejecutivo de EMA, agregó: "La iniciativa clave en 2016 fue el lanzamiento de PRIME (PRIority MEdicines), un nuevo esquema a través del cual brindamos un apoyo temprano, proactivo y mejorado a aquellos medicamentos que buscan una necesidad médica no satisfecha".

El número de notificaciones de productos retirados por razones de seguridad también experimentó una ligera disminución, pasando de 160 en 2015 a 118 en 2016. Sin embargo, el número de solicitudes de inspección de buenas prácticas de fabricación (GMP, por sus siglas en inglés) aumentó un 18,5% en 2016.

También en 2016, EMA comenzó a ofrecer asesoramiento científico paralelo con los organismos de evaluación de tecnologías de la salud (HTA) de forma rutinaria. La oferta sigue un proyecto piloto de cinco años en el que los desarrolladores de fármacos recibieron comentarios simultáneos sobre sus planes de desarrollo tanto de la EMA como de las HTAs. Se incluyeron 63 procedimientos paralelos de asesoramiento científico en el proyecto piloto y un informe mostró que esos procedimientos lograron un alto nivel de alineación entre los requisitos de datos tanto de los reguladores como de las HTA. "El asesoramiento científico paralelo es una de las iniciativas clave del organismo para mejorar el acceso de los pacientes a nuevos medicamentos importantes, ya que garantiza que los programas de desarrollo de medicamentos generen datos adecuados para los reguladores y organismos de ATS y permitan evaluar el equilibrio beneficio-riesgo y el valor añadido. Puede reducir los retrasos entre la autorización de comercialización de un medicamento para el mercado europeo y las decisiones sobre reembolsos que se toman a nivel nacional", señaló EMA.

Christa Wirthumer-Hoche, presidenta del consejo de administración de EMA, dijo: "En 2016, también se hizo mucho trabajo para prepararse para la aplicación del nuevo Reglamento Europeo de Ensayos Clínicos. En la UE, el consejo ha seguido de cerca el desarrollo del portal y base de datos de ensayos clínicos de la UE, un sistema que proporcionará una plataforma única en todo lo respectivo a ensayos clínicos en la UE".

Disponible en el siguiente enlace: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Annual_report/2017/05/WC500227334.pdf

## Primera Encuesta Europea sobre el Impacto Social de las Enfermedades Raras

*31 de mayo de 2017*

Más de 3.000 portavoces de enfermedades raras de toda Europa respondieron a la encuesta "Juggling care and daily life: The balancing act of the rare disease community" (compatibilizando la atención y la vida diaria: los malabarismos del colectivo de enfermedades raras), proporcionando por primera vez datos sólidos sobre el impacto de las enfermedades raras en la vida diaria.

La encuesta fue realizada a través de Rare Barometer Voices (una comunidad de más de 5.000 personas que viven con una enfermedad rara y que suelen participar en las encuestas de EURORDIS) en 23 idiomas en 42 países.

La encuesta se realizó en el marco de INNOVCare, el primer proyecto en el ámbito de las enfermedades raras cofinanciado por el Programa de Innovación Social y de Empleo de la Comisión Europea (EaSI), dirigido por el ministro español de salud y servicios sociales y con EURORDIS como socio.

***Los resultados***

Los resultados de la encuesta muestran que las enfermedades raras tienen un grave impacto en la vida diaria de más del 80% de pacientes y familias, y que el tiempo empleado en la coordinación de la atención y en el cuidado de los pacientes con enfermedades raras y familias es considerable:

- 42% de los encuestados emplean más de 2 horas diarias en el cuidado de su enfermedad.
- 62% de los cuidadores informaron que emplean más de 2 horas al día en tareas relacionadas con la enfermedad mientras que casi un tercio emplean más de 6 horas en el cuidado de un paciente.
- Al menos el 64% de los cuidadores son mujeres.
- 38% de los encuestados declaran que faltaron al trabajo por problemas de salud más de 30 días en los últimos 12 meses.
- 41% de los pacientes y cuidadores alegaron que necesitan un permiso especial en el trabajo pero no se lo concedieron.

La encuesta también abarca otras cuestiones relacionadas con el impacto de las enfermedades raras en la vida diría, que incluyen la coordinación de la atención, la salud mental, el empleo y el impacto económico.

El 60% de los más de 3.000 encuestados que participaron en la encuesta son pacientes con enfermedades raras y el resto son familiares de pacientes.

## El CGCOF publica el monográfico "Punto Farmacológico 112"

*24 de febrero de 2017*

Los farmacéuticos españoles se unieron una vez más en el Día Mundial de las Enfermedades Raras, que se celebra cada 28 de febrero. Este año se ha vuelto a incidir en el papel del farmacéutico a la hora de sensibilizar a profesionales y a pacientes tanto para mejorar sus conocimientos sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos como en su seguimiento farmacoterapéutico, mediante el cual detectamos problemas de medicación de los pacientes como la falta de adherencia.

Los pacientes con enfermedades raras también reciben consejo farmacéutico sobre temas como autocuidado y hábitos de vida que puedan mejorar su salud. Así, las conclusiones de la Encuesta Nacional sobre Enfermedades Raras y Profesionales de Oficina de Farmacia tienen como objetivo conocer las necesidades socio-sanitarias de estos pacientes, orientar a las Oficinas de Farmacia en las necesidades de estos pacientes en relación con los medicamentos, productos sanitarios y productos de parafarmacia y contribuir a una mejor atención de estos pacientes desde la Oficina de Farmacia.

El Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos lleva años implicado en este movimiento para sensibilizar y hacer frente a este grave problema sanitario y social, a través de la colaboración institucional, participando activamente en los congresos y manteniendo de forma permanente fuentes de información contrastada y actualizada sobre esta materia.

Así, con motivo del Día Mundial de las Enfermedades Raras, se ha elaborado la monografía "Punto farmacológico 112", remitida a los Colegios Oficiales de Farmacéuticos. La misma actualiza la información sobre medicamentos huérfanos, así como la contribución de los farmacéuticos en el ámbito de las enfermedades raras.

Desde el año 2000, -cuando se inició el registro de medicamentos huérfanos en la Unión Europea-

se han autorizado un total de 129 medicamentos huérfanos, de los que 90 mantienen este estatus, aunque 35 de ellos han perdido tal condición por haber transcurrido más de 10 años desde su autorización o por otros motivos; igualmente, 4 medicamentos huérfanos inicialmente autorizados han sido retirados del mercado.

En el último año se han aprobado 14 nuevos medicamentos huérfanos. En cuanto a las solicitudes de designación de medicamentos huérfanos, se han solicitado un total de 2.715, evaluando un total de 2.544 y dictaminando una opinión favorable para casi tres de cada cuatro.

Disponible en el siguiente enlace: https://www.cofpo.org/tl_files/Docus/Puntos%20Farmacologicos%20CGCOG/20170224%20ENFERMEDADES%20RARAS%20Y%20MEDICAMENTOS%20HUERFANOS%2024-02-2017.pdf

## Guía de Recomendaciones para el Abordaje de las Enfermedades Raras

*28 de febrero de 2017*

60 organizaciones de pacientes, profesionales e industria se unieron por primera vez para hacer frente a los retos en el ámbito de las enfermedades raras (EE.RR), presentando un documento conjunto de recomendaciones con medidas y soluciones prácticas para defender, promover y mejorar la situación de las personas que padecen estas enfermedades en España. Liderado por la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER) y la Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuérfanos (AELMHU), el documento se presentará ante instituciones públicas y políticas, tanto a nivel nacional y autonómico.

"Este documento marca un antes y un después en el ámbito de las enfermedades raras, ya que es la primera vez que se unen más de medio centenar de organizaciones de diversos ámbitos para presentar soluciones ante los obstáculos a los que se enfrentan todos los pacientes con enfermedades raras en España", afirma Juan Carrión, Presidente de FEDER. El documento propone varias medidas entre las que se encuentra la promoción del conocimiento general sobre las enfermedades raras; el apoyo a la investigación favoreciendo la viabilidad y sostenibilidad de los laboratorios que investigan las enfermedades raras; la consecución de un acceso rápido y equitativo al diagnóstico y tratamiento con los medicamentos apropiados en las distintas Comunidades Autónomas, proporcionando la financiación necesaria para ello; así como la necesidad de evitar demoras en las decisiones sobre financiación y precio de los medicamentos huérfanos. El escrito también recoge medidas para promover la participación en el empleo de las personas con enfermedades raras; favorecer la inclusión educativa o fortalecer los servicios sociales, especialmente los relacionados con la atención a la discapacidad y a la dependencia.

En concreto, para poder poner en práctica dichas medidas, los firmantes solicitan al Gobierno de España que incorpore en el Comité de Seguimiento y Evaluación de la Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud a todos los colectivos vinculados en materia de enfermedades raras. En este aspecto, también piden que se garantice un entorno normativo, administrativo y político estable, ágil, previsible y transparente en el que esté garantizada la seguridad jurídica: "Demandamos unos procedimientos administrativos definidos con claridad, para que las compañías que investigan y desarrollan los tratamientos específicos, puedan seguir aportando beneficio y calidad a los pacientes con enfermedades raras, manteniendo su compromiso con la I+D+i y con la introducción

de medicamentos en el mercado para tratar estas enfermedades", apunta Josep Mª Espinalt, presidente de AELMHU.

Por último, las Comunidades Autónomas reclaman el desarrollo de un mecanismo de compensación transparente, ágil y eficaz entre comunidades, en el que puedan conocerse las dificultades y los retrasos en el acceso a estos medicamentos para poder solventarlos.

Disponible en el siguiente enlace: http://enfermedades-raras.org/images/pdf/Documento-de-recomendaciones-FEBRERO-2017.pdf

## Poster científico sobre Centro de Referencia de Enfermedades Raras en España: Análisis de Situación y Propuestas de Futuro
*Febrero de 2017*

***Introducción y objetivos***

Debido a la naturaleza de las Enfermedades Raras (EERR), los pacientes se encuentran dispersos y a veces en poblaciones sin una atención sanitaria adecuada. Por ello es necesario concentrar los casos en Centros de Referencia para así acumular experiencia en estas patologías. El objetivo del estudio es analizar la situación actual de los centros de referencia de EERR en España y ponerlo en perspectiva con el modelo francés, considerado el modelo de referencia en Europa, con el objetivo de identificar potenciales propuestas para hacer evolucionar el sistema.

***Resultados***

En 2009 el Consejo de Europa exhorta a los estados miembros a que establezcan planes nacionales, que se reconozcan Centros de Referencia y se promocione la investigación en EERR. España es de los pioneros en adoptar una Estrategia Nacional en Enfermedades Raras, y cuenta con el segundo movimiento asociativo más grande de Europa (FEDER). Mientras Francia ha sido pionera en la definición e implementación de planes estratégicos en enfermedades raras, ideándolos desde el 2004 y cuyas aplicaciones han sido muy exitosas.

En España, existen diversas iniciativas nacionales (CSUR) y autonómicas puestas en marcha para avanzar hacia el desarrollo de un sistema de centros de referencia. Sin embargo, con falta de organización y aplicabilidad comparado con el modelo francés de asistencia sanitaria en EERR.

Las principales diferencias y carencias del modelo español de asistencia sanitaria, respecto a Francia, se pueden concretar en:

1. Una falta de identificación de las Unidades de Experiencia Clínica (UEC).
2. Falta de una estructura de coordinación como es el caso de la Red Integrada G2M en Francia.
3. Falta de dotación económica a los centros de asistencia especializados.
4. La complejidad del sistema sanitario español descentralizado en 17 sistemas sanitarios diferentes, lo que produce problemas de derivación de pacientes entre CCAA.

En 2011, la Comisión Europea crea las Redes Europeas de Referencia (European Reference Networks, ERNs) como una estructura formada por una red de centros de excelencia, prestadores de asistencia y laboratorios organizados a nivel transfronterizo, para el intercambio de conocimientos y la coordinación de la asistencia en toda la UE de un determinado grupo de patologías. Francia va a coordinar cuatro ERNs, reafirmando su posición de país líder

en la prestación de asistencia a los enfermos y sus familias.

***Conclusiones***

Las iniciativas existentes a nivel autonómico y nacional (especialmente los CSUR) para la designación de centros de referencia constituyen una buena base sobre las que asentar el desarrollo del sistema. No obstante, es necesario avanzar hacia una mayor coordinación entre las autonomías y las autoridades nacionales para la acreditación de los centros, así como dotarles del presupuesto necesario, esto último de suma importancia para la evolución del sistema asistencial a pacientes con Enfermedades Raras.

## Guía de Ayuda en el Desarrollo de Medicamentos Huérfanos para Investigadores

*Enero 2017*

El Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) han lanzada una guía que explica a los investigadores de una manera sencilla cómo desarrollar medicamentos huérfanos para enfermedades raras. La guía expone de manera clara y resumida todos los requisitos que debe cumplir una terapia para que pueda ser designada como medicamento huérfano, los pasos a seguir para conseguir esta designación y también todo lo que se debe hacer desde ese momento para el desarrollo clínico del medicamento, incluidos los ensayos clínicos y la obtención de financiación, con objeto de que el medicamento finalmente acabe estando a disposición del paciente.

La designación como medicamento huérfano por parte de la Agencia Europea del Medicamento tiene ventajas como la de recibir una autorización de comercialización exclusiva durante 10 años, disponer de protocolos de asistencia y consejo científico gratuitos o con un coste reducido, y la exención de pagos para la designación. Además, las entidades que desarrollan medicamentos huérfanos tienen acceso a subvenciones específicas de la UE y de los programas de los estados miembros.

Ante el desconocimiento que tienen muchos investigadores sobre los pasos a seguir en el proceso de desarrollo de medicamentos huérfanos, el propósito de los autores ha sido el de ofrecerles una explicación sencilla para que puedan planificar y entender mejor los retos a los que se van a enfrentar.

"La guía pretende desmitificar la complejidad del proceso y animar a los investigadores a dar los pasos de forma progresiva, contando con acompañamiento en el proceso, ya sea del CIBERER, en caso de pertenecer este centro, o de estructuras específicas de asesoramiento científico disponibles en las distintas agencias, como es el caso de la EMA o la AEMPS".

La designación como medicamento huérfano solo asegura que la investigación desarrollada hasta el momento tiene evidencia científica suficiente para unos buenos resultados en el futuro.

Una vez concluido el proceso de designación, se abre un largo camino de búsqueda de fuentes de financiación y de desarrollo de ensayos clínicos hasta obtener la autorización de comercialización por parte de las agencias reguladoras. "El paso des-

de la designación hasta el acceso por el paciente requiere una elevada inversión que hace que el número de medicamentos huérfanos finalmente autorizados no sea proporcional al número de medicamentos huérfanos inicialmente designados", reivindica Pablo Lapunzina, director científico del CIBERER.

Disponible en el siguiente enlace: http://www.ciberer.es/media/810678/guia-medicamentos-huerfanos.pdf

# Será noticia

## V CONGRESO MUNDIAL DE ACCESO AL MERCADO EN ENFERMEDADES RARAS

A medida que la FDA busca acelerar la vía de aprobación y eliminar la acumulación de nuevas solicitudes de medicamentos huérfanos, la industria farmacéutica tiene que estar preparada para el mercado de las Enfermedades Raras. A través de la orientación de los pagadores, los responsables del acceso al mercado y las mejores prácticas de los principales fabricantes a nivel mundial, los asistentes aprenderán las tácticas más efectivas para una comercialización óptima.

Durante los tres días, serán tratados temas de gran interés como modelos de precios innovadores, contratos basados en valor y el desarrollo del Real World Data, con el fin de ayudar en el acceso al mercado de este tipo de enfermedades.

Se espera que el congreso sirva para proporcionar orientaciones claves a todas las partes interesadas, tales como agentes políticos, pagadores, representantes de la industria y más, para una propuesta de valor mejorada en el lanzamiento de nuevos medicamentos.

**Fecha:** 5-7 de febrero de 2018
**Lugar:** Filadelfia, EE. UU
**Web:** http://www.worldcongress.com/events/PB18013/
**Programa:** https://www.worldcongress.com/common/request_brochure.cfm?confCode=PB18013
**Precio inscripción:** Entre 495$ y 2890$
**Formulario de inscripción:** https://register.worldcongress.com/webreg/RegGate.wbr?PB18013
**Fecha de inscripción con descuento:** 15 de diciembre de 2017
**Secretaría Técnica**
**Tel:** 800 767 9499
**Email:** wcreg@worldcongress.com

## SEMANA DE LAS ENFERMEDADES RARAS EN CAPITOL HILLS

La Rare Disease Legislative Advocates (RDLA), organizará el próximo año durante la semana de las Enfermedades Raras en el capitolio federal, una serie de congresos para miembros de todo el país interesados en procesos legislativos y política de Enfermedades Raras.

Dicho congreso tiene el objetivo de que los asistentes mejoren sus conocimientos legislativos compartiendo sus historias de interés y en la formación de letrados con poca o nula experiencia pero con interés en esta área del Derecho Sanitario. Durante el evento, los participantes tendrán la oportunidad de asistir a la presentación del Comité Caucus sobre Enfermedades Raras, organización formada

por miembros de la Cámara de Representantes y del Senado de los Estados Unidos de América, donde se debatirá temas de gran interés actual en Enfermedades Raras. Esa misma noche, en una cena agradable, artistas con enfermedades raras de todo el país compartirán sus trabajos y experiencias con los miembros del congreso.

**Fecha:** 25 de febrero a 1 de marzo de 2018
**Lugar:** Washington DC, EE. UU
**Web:** http://rareadvocates.org/rdw/
**Secretaría Técnica**
**Tel:** +1 202-697-7273

## IV INTERNATIONAL CONGRESS ON RESEARCH OF RARE AND ORPHAN DISEASES - RE(ACT) CONGRESS

Este congreso tiene el objetivo de crear una plataforma humana para ampliar la cooperación científica en enfermedades raras y huérfanas.

Es sus tres ediciones previas, este congreso reunió a casi 1500 personas para debatir sobre la investigación de enfermedades raras y el desarrollo de nuevas terapias. Le hace único el hecho de reunir a científicos especializados en Enfermedades Raras junto a las asociaciones de pacientes para que intercambien sus nuevos hallazgos y se debatan los resultados.

Esta IV edición estará organizada juntamente con E-RARE ERA-NET, pionera en programas de investigación sobre enfermedades raras.

**Fecha:** 7-8 de marzo de 2018
**Lugar:** Istituto Ortopedico Rizzoli, Boloña, Italia
**Web:** https://www.react-congress.org/about/
**Programa:** https://www.react-congress.org/program/full-program/
**Precio inscripción:** Entre 250€ y 950€
**Formulario de inscripción:** https://www.react-congress.org/form/
**Secretaría Técnica**
**Tel:** +41 91 921 38 12
**Email:** congress@react-congress.org

## VIII CONGRESO MUNDIAL DE MEDICAMENTOS HUÉRFANOS EN EE. UU

El congreso se enfoca en los más importantes desafíos y oportunidades de la industria de Medicamentos Huérfanos (MMHH) para brindar las últimas terapias a los pacientes, lo más rápido posible.

Este congreso ha evolucionado de solo ser una conferencia centrada en las vías regulatorias, políticas y de incentivos para 150 asistentes de EE. UU, a una reunión mundial de más de 800 líderes en MMHH de 38 países y de más de 135 presentaciones farmacéuticas que cubren todos los aspectos del desarrollo de MMHH e investigación en Enfermedades Raras.

La pasada edición de 2017, trajo nuevos debates centrados en MMHH como: la Real World Data; Bio-

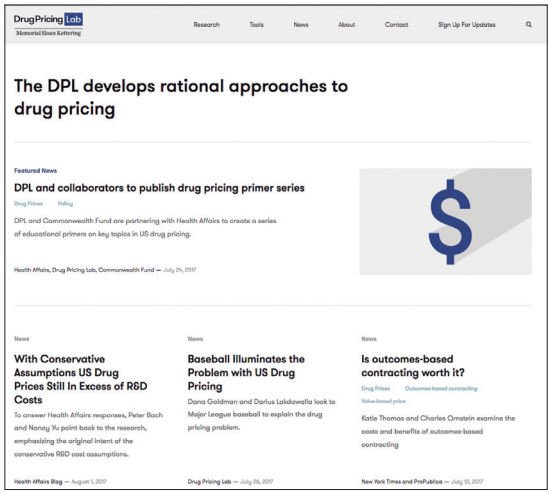
similares Huérfanos; Programas de Acceso Ampliados y de Uso Compasivo; Terapia Génica; Medicina Personalizada; Precio y Reembolso; y más.

Para la edición de 2018, se espera reunir a más de 1000 asistentes de más de 50 países y un programa centrado en aspectos de MMHH como: la Innovación Regulatoria, Clínica, de acceso, comercial; Acceso a un Mercado Global; Genética y Diagnóstico; y Derecho Sanitario de Enfermedades Raras.

Se espera que sea la conferencia más grande y completa del mundo sobre Medicamentos Huérfanos y Enfermedades Raras.

**Fecha:** 25-27 de abril de 2018

**Lugar:** Gaylord National Harbor Hotel, Maryland, EE. UU
**Web:** http://www.terrapinn.com/conference/world-orphan-drug-congress-usa/index.stm
**Programa:** http://www.terrapinn.com/conference/world-orphan-drug-congress-usa/agenda.stm
**Precio inscripción:** Entre 2550$ y 3115$
**Formulario de inscripción:** https://secure.terrapinnΩ.com/V5/step1.aspx?E=9346&p=1&_ga=2.254605323.2034611479.1508880334-1411395726.1508880334
**Fecha de inscripción con descuento:**
2 de febrero de 2018
**Secretaría Técnica**
**Tel:** +1 646 619 1797
**Email:** andre.singer@terrapinn.com




# DRUG PRICING LAB

**TIPO:** Página web
**CATEGORÍA:** General
**SUBCATEGORÍA:** Financiación

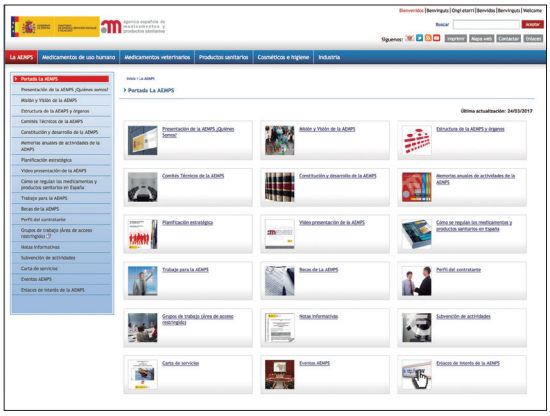
**DESCRIPCIÓN:** ¿Cuánto deben costar los medicamentos? Es una pregunta muy difícil de resolver, y existen diferentes respuestas según los factores que se quiera considerar. Sin embargo, es una cuestión que urge debido a la salida al mercado de medicamento de alto impacto económico y que suponen un reto para los sistemas nacionales de salud. El DrugPricingLab, creado por el Dr. Peter Bach, es una web del centro de investigación contra el Cáncer, el Memorial Sloan Kattering Center. En la misma podemos encontrar la herramienta interactiva del DrugAbacus, herramienta que tiene el objetivo de determinar el precio más adecuado para un medicamento. Es una herramienta destinada al área de oncología, por lo que se puede utilizar para aproximarnos al valor de medicamentos huérfanos destinados a tumores raros. Otras opciones que nos permite la web es consultar las últimas noticias y publicaciones en economía de la salud o cuantificar el impacto económico de determinadas terapias.

**PROFESIONALES:** Para ir a la calculadora de precio de medicamentos, se tiene que ir a Tools, y a continuación elegir DrugAbacus. Una vez dentro, se indican seis factores de importancia, por lo que el usuario tendrá que elegir el peso que quiere dar a cada uno de ellos, a partir de un rango de valores predeterminados. Los factores que se recogen en la página web son diversos y se detallan a continuación:

- El coste de un año de vida ganado establece el valor monetario de un año de vida ganado teniendo en cuenta la eficacia del tratamiento (ICER).
- La toxicidad del fármaco, de gran importancia en la calidad de vida del paciente y por tanto en el valor de la terapia, descuentos de hasta un 30% en casos de alta toxicidad.
- La novedad del mecanismo terapéutico, de gran influencia para cuantificar la innovación del medicamento.
- Coste de desarrollo del medicamento, si el medicamento tuvo un alto coste de investigación y desarrollo, esto puede triplicar el precio final.
- Factor de rareza de la enfermedad, aumento del precio final al aumentar la rareza de la enfermedad.
- Carga de la indicación en la población, a través de este factor se calcularía el impacto presupuestario ya que podría hasta triplicar el precio final en aquellas enfermedades muy prevalentes.
- Pronóstico de la enfermedad, multiplicación del precio respecto a la gravedad de la enfermedad.

Una vez elegidos los valores, y estando de acuerdo con los términos y condiciones, se pulsa Submit para finalmente poder ver el valor que DrugAbacus otorga al medicamento evaluado, y nos da la posibilidad de compararlo con los valores reales de los medicamentos en el mercado de EE.UU. En la parte superior nos muestra el impacto económico anual que tendría en dólares de EE.UU, con la posibilidad de compararlo con el impacto económico real del fármaco en EEUU. La calculadora web da la opción de restringir los resultados a un tipo de cáncer o medicamento o incluso de volver a elegir otros valores en los diferentes factores sin necesidad de volver a la página anterior. En definitiva, una herramienta muy interesante en caso de no disponer de un precio oficial de medicamento, o de validar estrategias de precios de nuevos medicamentos.

**ENLACE:** http://drugpricinglab.org/research/



# AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS (AEMPS)

**TIPO:** Página web
**CATEGORÍA:** General
**SUBCATEGORÍA:** Evaluación

**AEMPS:** La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) es un organismo cuya misión es garantizar a la sociedad: la calidad, seguridad, eficacia y correcta información de los medicamentos y productos sanitarios que se comercializan en nuestro país en el más amplio sentido, desde su investigación hasta su utilización, en interés de la protección y promoción de la salud de las personas y de los animales. Así, dentro de su página web se puede encontrar recursos de utilidad para profesionales sanitarios y pacientes.

**ESTUDIOS POSAUTORIZACIÓN:** Todo estudio observacional, requiere de su clasificación por la AEMPS, que a su vez es un requisito obligatorio para la aprobación del Comité Ético. Así, dentro de la página web de la AEMPS, siguiendo la ruta: Portada/ Investigación clínica/ Investigación clínica con medicamentos de uso humano, que se diferencia de la investigación clínica con productos sanitarios. Dentro de este apartado, se dispone de normativa acerca de los EE.CC, normas de fabricación y los estudios posautorización. En el ámbito de los estudios posatorización, se dispone de la normativa estatal, normativas autonómicas, y el formulario de solicitud de la clasificación, así como las instrucciones de cumplimentación.

**IPTs:** La evaluación y autorización de un medicamento, abre un proceso de decisiones sobre su precio y financiación, y finalmente, su incorporación efectiva a la práctica asistencial. Con el fin de reducir la redundancia en la evaluación de los medicamentos, surge la creación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico.

Desde su aprobación, en el 2013, hasta 2017 se han realizado 125 IPTs de medicamentos destinados a todos los grupos terapéuticos. De ellos, 24 fueron para un medicamento huérfano, es decir el 19,2% del total. Los IPTs son necesarios para posicionar a un nuevo medicamento dentro del arsenal terapéutico disponible y es tomado en cuenta en el proceso de precio y rembolso.

En su web, dentro de Portada/ Medicamentos de Uso Humano/ Informes de Posicionamiento Terapéutico, la AEMPS ofrece la versión en pdf de todos los IPTs disponibles hasta la fecha. El índice de informes está ordenado por orden alfabéticos de la enfermedad o grupo de patologías. A diferencia de otras páginas, donde el buscador se sitúa en la parte superior, en este caso el buscador se podrá localizar a pie de página. En esta misma ruta, junto con los pdfs de los IPTs, se ofrece el documento que resume el proceso de realización de los IPTs. El mismo se recoge bajo el nombre "Propuesta de colaboración para la elaboración de IPTs". Por último, en esta misma página podemos encontrar un subapartado con las reuniones del Grupo Coordi-

nador de IPTs. Las Actas están ordenadas por año y fecha. En los contenidos de las mismas se recogen los medicamentos que entran en valoración, así como aquellos que se trasladan a la DGCSF. Y por último, se indica la fecha prevista para la siguiente reunión del Grupo Coordinador de IPTs.

**ACCESO A MEDICAMENTOS EN SITUACIONES ESPECIALES:** Otro apartado a destacar, en relación con los temas que nos ocupan, es el de Acceso a Medicamentos en Situaciones Especiales. Así, podemos llegar a esta sección, entrando en Portada/ Medicamentos de Uso Humanos/ Acceso a medicamentos en situaciones especiales. El índice de contenidos de dicho apartado consta de los siguientes puntos:

- Introducción
- Instrucciones de tramitación
- Notificación de sospechas de reacciones adversas
- Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales
- Acceso a la aplicación informática de medicamentos en situaciones especiales
- Recomendaciones de uso de medicamentos en condiciones distintas a las autorizadas
- Puntos de contacto medicación extranjera en las comunidades autónomas (actualizado el 29 de mayo de 2017)

A parte de disponer de los pdfs de las normas sobre Uso compasivo, etc., llama la atención la disponibilidad de una Aplicación específica para gestionar dichas situaciones. El acceso a la misma se realiza mediante el siguiente enlace: https://mse.aemps.es/mse

La Aplicación informática para la gestión de solicitudes de medicamentos en situaciones especiales

dirigida a Laboratorios, Centros Sanitarios, y Comunidades Autónomas:

- **Permitirá a los laboratorios importadores**:
  - Recibir, por vía telemática, las órdenes de suministro de medicamentos autorizadas por la AEMPS.
  - Recibir, por vía telemática, las autorizaciones de importación generadas por la AEMPS.
  - Realizar solicitudes de cambios de stock.

- **Permitirá a los centros sanitarios:**
  - Solicitar, vía telemática, tratamientos individualizados así como las continuaciones de estos tratamientos.
  - Solicitar, vía telemática, envases de medicamentos sujetos a "Autorizaciones temporales de uso" o "Protocolos de utilización".
  - Notificar, vía telemática, las sospechas de reacciones adversas graves a medicamentos en investigación empleados al margen de un ensayo clínico.
  - Acceder on-line a la información acerca de este tipo de medicamentos, y a los datos de los tratamientos solicitados.

- **Permitirá a las comunidades autónomas:**
  - Acceder on-line a la información acerca de este tipo de medicamentos, y a los datos de los tratamientos solicitados por los centros de su comunidad.

# CUESTIONES EN PRECIO Y FINANCIACIÓN DE MEDICAMENTOS

**TIPO:** Documento
**CATEGORÍA:** General
**SUBCATEGORÍA:** Financiación

**DESCRIPCIÓN:** Este trabajo intenta proporcionar una guía comparativa concisa y práctica sobre la situación actual de los precios y el reembolso de los medicamentos de uso humano en las principales jurisdicciones de la UE y en algunas otras jurisdicciones cercanas a la UE que son comúnmente de interés para las empresas. Los temas de interés se estructuran en doce bloques donde cada bloque se tratará en base a preguntas que deberán ser respondidos por diversos expertos legales de la Conférence Bleue de cada país respectivo de Europa. Entre las preguntas se tocan temas de interés como la existencia de regulación específica en medicamentos huérfanos para su precio y financiación.

La Conferencia Bleue tiene la intención de proporcionar actualizaciones periódicas de la obra, que pretende convertirse en una de las guías de referencia sobre el tema. La Conferencia Bleue fue fundada en 1997 y se ha convertido en la red europea más prestigiosa de firmas independientes especializadas en derecho farmacéutico y sanitario gracias a sus 25 miembros, asesores legales de referencia en sus respectivos países. Todos ellos tienen una amplia historia y experiencia que les permite anticiparse a las tendencias de la farmacéutica, la salud y la ley médica.

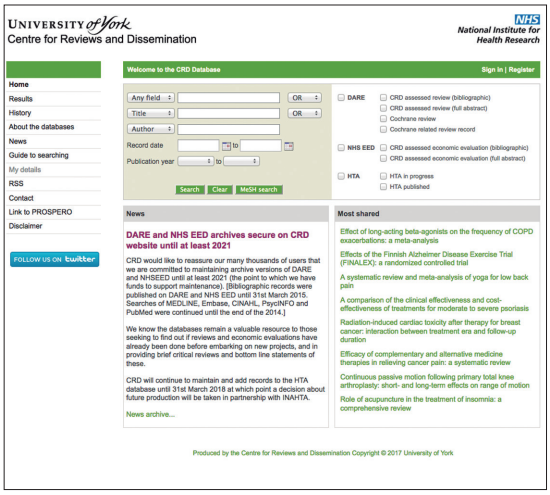
**ESTRUCTURA:** Los bloques tratados son los siguientes:

1. Controles de precio / financiación que se aplican en productos bajo autorización de comercialización en la UE.
2. Relación entre precio y financiación de productos con autorización de comercialización en la UE – Principios generales.
3. Otros controles financieros relacionados al suministro.
4. Criterios al fijar precio.
5. Control del tiempo en la fijación de precio.
6. Aumento y reducción del precio.
7. Otros tipos de controles de precio.
8. Financiación – Principios generales y cumplimiento de la directiva sobre transparencia.
9. Financiación – Disposición administrativa.
10. Razones para la decisión de precio y reembolso.
11. Reconsideraciones y apelaciones.
12. Productos sin licencia y productos sin marca.
13. ¿Existen reglamentos especiales o acuerdos de acceso a pacientes que, en la práctica, contro-

lan el precio de reembolso en determinadas clases de medicamentos (por ejemplo medicamentos huérfanos o para el tratamiento del cáncer) que van más allá de los controles identificados hasta el momento?

14. ¿Están los farmacéuticos de oficina sujetos a cualquier reembolso anual o de otro tipo por parte de las autoridades de su volumen de negocios total sobre los productos dispensados en los sistemas nacionales de servicios de salud / seguridad social de tal manera que no recuperen el precio de financiación acordado por producto y unidades (Por ejemplo, para tener en cuenta cualquier aumento de margen que logren mediante un descuento profundo por parte de los proveedores de medicamentos genéricos o la dispensación de importaciones paralelas)?

**ENLACE:** https://view.publitas.com/jausas/price-and-reimbursement-questions-in-the-main-european-jurisdictions/page/100




# CENTRO DE REVISIONES Y DIFUSIÓN DEL SERVICIO NACIONAL DE SALUD BRITÁNICO, CRD NHS (UNIVERSIDAD DE YORK

**TIPO:** Página web
**CATEGORÍA:** General
**SUBCATEGORÍA:** Evaluación

**DESCRIPCIÓN:** El Centre for Reviews and Dissemination (CRD) es un departamento de la Universidad de York (UK) que realiza revisiones sistemáticas de gran calidad para evaluar la efectividad de las intervenciones en salud y la organización de los servicios sanitarios. El CRD proporciona una información y servicio de consulta de interés para ayudar a responder preguntas específicas sobre revisiones de efectividad y coste-efectividad de intervenciones en atención sanitaria. Actualmente, es la mejor recopilación online de evaluaciones económicas de intervenciones sanitarias según la última consulta realizada en julio de 2003 a los usuarios. La web se fundamenta en tres bases de datos: DARE, NHS EED y la HTA.

**PROFESIONALES:** A través de unos operadores boleanos podemos buscar en estas tres bases de datos cualquier estudio de evaluación económica o impacto presupuestario de una nueva terapia. Tenemos infinidad de opciones con el que modificar nuestra búsqueda, por ejemplo: buscar por título, autor, revista, financiador, en un intervalo de tiempo predeterminado, elegir específicamente las bases de datos e incluso con el fin de optimizar nuestra búsqueda utilizar los MESH. Una vez dado a buscar nos aparecerá un listado de las evaluaciones encontradas con sus características más importantes, donde en muchos existe la posibilidad de que el CRD nos facilite un comentario respectivo. En la mayoría de las publicaciones, se puede recuperar el resumen en Pubmed, sin embargo para poder visualizar o descargar el artículo original es necesario tener acceso a la revista que lo publica.

Así pues, para todo aquel profesional interesado en evaluaciones económicas, ésta sería una herramienta fundamental en la búsqueda de informes.

**ENLACE:** https://www.crd.york.ac.uk/crdweb/Homepage.asp

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

ALEXION

Chiesi
People and ideas for innovation in healthcare

ACTELION
A JANSSEN PHARMACEUTICAL COMPANY
OF Johnson&Johnson