



**REFLEXIÓN ESTRATÉGICA  
SOBRE FINANCIACIÓN Y ACCESO A  
LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A  
ENFERMEDADES RARAS EN ESPAÑA**

# REFLEXIÓN ESTRATÉGICA SOBRE FINANCIACIÓN Y ACCESO A LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A ENFERMEDADES RARAS EN ESPAÑA

Enero 2022

Realizado por:

weber

Con la colaboración de:



## **Autores**

**Néboa Zozaya**

*Directora. Área de economía de la salud. Weber*

**Javier Villaseca**

*Consultor junior. Área economía de la salud. Weber*

**Fernando Abdalla**

*Consultor. Área economía de la salud. Weber*

**Álvaro Hidalgo-Vega**

*Profesor Titular de la UCLM y presidente de la Fundación Weber*

**Edita**

© Fundación Weber  
C/ Moreto 17, 5º Dcha.  
28014, Madrid

**Coordinación editorial:**  
weber@weber.org.es

**ISBN:** 978-84-122101-6-3

**D.L.:** M-1994-2022

**DOI:** <https://doi.org/10.37666/113-2022>

**Madrid, enero de 2022**

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

# ÍNDICE

<b>PRÓLOGO</b>	<b>5</b>
<b>PREFACIO: LA VISIÓN DE EURORDIS</b>	<b>7</b>
<b>PREFACIO: LA VISIÓN DE FEDER</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	<b>13</b>
<b>RESUMEN EJECUTIVO</b>	<b>14</b>
<b>1. CONTEXTO, JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS</b>	<b>17</b>
<b>2. METODOLOGÍA DEL PROYECTO</b>	<b>19</b>
<b>3. ASPECTOS RELEVANTES PARA LA FINANCIACIÓN Y ACCESO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR</b>	<b>27</b>
3.1. Definición de las EERR	27
3.2. Marco normativo general: incentivos a nivel europeo	28
3.3. Condicionantes clínicos	30
3.4. Investigación	32
3.5. Prácticas internacionales	33
3.6. Criterios para la financiación de terapias dirigidas a EERR	36
3.7. Determinantes de la financiación y acceso en España	36
3.8. El papel de los pacientes y las asociaciones de pacientes	43
3.9. Autorizaciones y tiempos de comercialización de MMHH	44
3.10. Orientaciones futuras	46
<b>4. DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL</b>	<b>49</b>
4.1. Condicionantes de la financiación y acceso	52
4.2. Evaluación y acceso	53
4.3. Financiación y seguimiento	57
4.4. Titulares de elementos destacados	59
<b>5. RECOMENDACIONES</b>	<b>63</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>101</b>
<b>REFERENCIAS</b>	<b>105</b>



Hoy en día existen más de 7.000 enfermedades catalogadas como raras por su baja incidencia y prevalencia, aunque el número no dejará de crecer conforme los avances científicos sean capaces de identificar las causas de entidades nosológicas que, a día de hoy, carecen de una caracterización como enfermedad. Sin embargo, de manera agregada, estas enfermedades poco frecuentes afectan a alrededor de tres millones de personas en nuestro país, lo cual lo transforma en un problema de salud de primer orden, tanto por la dimensión poblacional como por el impacto en las personas. Es este sufrimiento diario en las diferentes facetas, físicas, psicológicas y sociales, el que más debe impulsar las actuaciones de las organizaciones para hacer frente a este enorme reto, pues remediando el problema de las personas seremos capaces de resolver el problema de las sociedades.

En los últimos años, los avances en las tecnologías diagnósticas, su implementación en el Sistema Nacional de Salud y la adaptación normativa a una realidad clínica diferenciada hacia las enfermedades raras han permitido dibujar un camino que, siendo difícil y tortuoso, nos debe permitir albergar esperanzas. En concreto, el Instituto de Salud Carlos III puso en marcha la infraestructura IMPACT orientada a resolver, con toda la potencia científica del país, los diagnósticos inacabados de tantas personas que, tras su evaluación con toda la tecnología disponible asistencialmente, permanecen todavía sin un diagnóstico. Esta infraestructura, diseñada por la Dra. Raquel Yotti en su etapa de directora del Instituto de Salud Carlos III, es la continuación de las diferentes actuaciones que, históricamente, ha puesto el ISCIII en marcha en este área desde la creación de un centro ISCIII orientado de forma expresa a este tipo de enfermedades: el Instituto de Investigación de Enfermedades Raras, con diversos programas transversales, tales como el Registro de Pacientes de Enfermedades Raras o el Programa de Casos sin Diagnóstico por poner dos ejemplos. De igual manera, la alianza del ISCIII con FEDER ha resultado en actuaciones de alto valor científico para las personas y familias que se encuentran afectadas por este tipo de enfermedades.

Con todo, somos conscientes de que todavía queda un largo camino por recorrer para que las personas y familias afectadas por enfermedades raras puedan disponer de un diagnóstico, tratamiento y rehabilitación adecuado, integral, oportuno e independiente de sus condiciones de partida. La resolución de los obstáculos presentes en esta senda debe derivarse de un esfuerzo coordinado que incorpore la percepción y experiencia de las personas afectadas, pero también el interés general representado en una interacción bidireccional y leal entre el resto de agentes implicados en la atención sanitaria dirigida a estas personas.

El proyecto FINEERR reúne a muchos de los actores, con el objetivo de reflexionar sobre los diferentes caminos que se pueden recorrer para proporcionar la mejor atención posible a las personas afectadas por enfermedades raras y a sus familias. El trabajo introducido en este documento aporta datos interesantes que nos dan una idea de la situación actual y la discusión sobre ésta nos dibuja las diferentes áreas en las que es necesario avanzar. Por ello, invito a las personas que se acerquen a este documento a reflexionar sobre los datos aquí incluidos, pues será el debate sosegado y audaz el que nos permita promover la construcción de las soluciones a los problemas planteados. En este sentido, la reciente aprobación por el Consejo de Ministros del Proyecto Estratégico de Recuperación y Transformación Económica en Salud de Vanguardia debe ser entendido como una oportunidad para avanzar tanto en este campo como en otros, pues el impacto que tendrá sobre las personas abarcará

---

## PRÓLOGO

---

amplias áreas de conocimiento orientado a anticipar y resolver los problemas de las personas. En definitiva, las acciones de Gobierno, en combinación con las iniciativas surgidas de la reflexión centrada en las personas, proporcionarán el conjunto de actuaciones sobre las que avanzaremos para mejorar nuestro Sistema Nacional de Salud a través de la Ciencia. Este proyecto y el documento aquí incluido son un claro ejemplo del camino hacia la reflexión.

**Dr. Cristóbal Belda Iniesta**

Director del Instituto de Salud Carlos III

Rare diseases, often of genetic origin, affect small to ultra-small populations of patients. Most rare diseases are chronic, progressive, degenerative, disabling and frequently life-threatening. Each of the over 6000 identified rare diseases affects a very small population, but altogether they affect 25 to 30 million of people in Europe, or the population of Belgium and the Netherlands combined. And this is without taking into including carers, families and friends <sup>i</sup>.

The European framework for incentives in orphan medicinal products has provided some successes, with 6.3 million people potentially benefitting from the Regulation, over 200 authorised dedicated products placed on the European market, increase in research activities including clinical trials and stimulated both public and private investments. However, it has also focused development on disease areas where treatments already exist, not equally focused on adults and children, and benefitting a few disease areas concentrated on the 'least rare'.

Our evidence tells us we need to work on two major axis. On the one hand, more treatments and therapies are needed. Two thirds of people living with a rare disease reported having received treatments directly linked to their rare disease. Those treatments are mainly symptomatic: only 6% have experienced a curative treatment while 42% had symptomatic treatments, 25% have had a treatment that aimed to slow down or stop their disease and 4% received a treatment that aimed to prevent the disease. Another third reported having never received a treatment directly linked to their rare disease. The main reason being that, according to them, there are no existing treatments. On the other hand, people with rare diseases often cannot get the treatments they needed because it is not available where they live, or because the treatments they needed because the waiting list was too long, or because the treatments are not affordable or cannot travel to other countries because they do not have the financial support needed.

In today's world, science and technology offer an unprecedented chance to address the unmet medical needs of people living with a rare disease. This potential is currently not translated into actual health benefits for the large majority of people living with a rare disease due to issues concerning availability, accessibility and affordability of treatments. In our 2018 paper 'Breaking the Access Deadlock to Leave No-One Behind', we already identified the top three issues that we see having the most impact on access to innovative therapies for people with rare diseases:

- 1) An economic model that fuels mistrust between payers and companies:** due to their complexity, orphan medicines pose many different challenges to competent national authorities for pricing and reimbursement, not least as they increasingly tend to arrive to at marketing authorisation with higher levels of uncertainty on efficacy and effectiveness.
- 2) A vast disconnection between the value of a product and the price claimed:** we see real life cases of new products for diseases with high unmet medical needs being approved for commercialisation by regulatory authorities but never making it to the patients who need them most because they are deemed too expensive or not seen as presenting sufficient value for national healthcare systems.
- 3) The cost of developing new therapies remains too high,** despite advancements in modelling and assessment techniques that could decrease investments dramatically.

<sup>i</sup> Wakap SN, Lambert DM, Olry A, Rodwell C, Gueydan C, Lanneau V, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *Eur J Hum Genet.*(2020);28(2):165-73.

## PREFACIO: LA VISIÓN DE EURORDIS

The remarkable technological and scientific advances of the past years unlocked the potential of diagnostic tools for rare diseases and present an exponential increase in novel technologies and therapies on the market. These new opportunities embody hope for patients, but in parallel bring about concerns in terms of safety, long term efficacy, access and of sustainability for health budgets.

The ten recommendations of the FINEER Project are clearly synergic and complementary with what we see as way forward to an improved ecosystem for rare diseases R&D in Europe, for example:

- Ensure that patient perspective is taken into account in the research, development but also regulatory, assessment and appraisal processes.
- Develop the conditions for an agile drug manufacturing capacity to withstand critical situation such as drug shortages, market withdrawal and expiry of patents.
- Reinforce the EU centralised processes of the Regulations for special populations in a structured and seamless way for all rare disease therapies.
- Address the challenges related to patient access to Advanced Therapeutic Medicinal Products (ATMPs), and the robustness of the relevant regulatory framework.
- Ensure legal clarity to facilitate access to treatment across borders to approved treatments;
- Develop a common European methodology to set a fair price based on a transparent, dynamic, mutually constructed approach to match R&D with unmet needs and healthcare priorities.
- Strengthen European cooperation in pricing and negotiations by setting a 'European Table of Negotiations' to negotiate and procure therapies, supported by risk sharing incentives such as a fund to support data generation post-MA.

The rare disease community aspires to a research, development and delivery ecosystem for rare disease therapies in Europe in which efforts at the local, regional, national and international levels remain concerted for success. In line with the Rare 2030 Foresight Study recommendations <sup>ii</sup>, streamlined regulatory, pricing and reimbursement policies should be fostered.

These policies should encourage a continuum of evidence generation along the full life cycle of a product or technology as well as the patient journey from diagnosis to treatment access. These policies can contribute to develop a European ecosystem able to attract investment in areas of unmet need, foster innovation, and address the challenges of healthcare system sustainability.

This ecosystem must be co-designed by both public and private sectors. The COVID-19 crisis showed us the necessity of collaboration at international level, including regulatory cooperation, in order to maximise resources and to adapt to new ways of developing medicines and delivering care to patients with the help of remote and digital tools. Coordinated, more strategic policies are required to address these shortcomings and inequalities and ultimately improve the health outcomes and quality of life of people living with a rare disease.

**Simone Boselli**  
Public Affairs Director  
EURORDIS - Rare Diseases Europe

<sup>ii</sup> : Kole, A., Hedley V., et al. (2021) Recommendations from the Rare 2030 Foresight Study: The future of rare diseases starts today.

Una de las principales conclusiones que extraigo de mi experiencia en el campo de las enfermedades raras, es que no podemos predecir el futuro, pero sí hay algo que podemos hacer: prepararnos para él y, en consecuencia, crearlo. FINEERR se presenta como una valiosa herramienta para anticipar este futuro, aprendiendo del recorrido y éxitos pasados.

Si nos remontamos hasta hace poco más de dos décadas, las enfermedades raras eran prácticamente desconocidas. Sin embargo, desde entonces hasta ahora, **comenzamos a hacer visible la historia de quienes conviven con ellas**. La historia de quienes han esperado y esperan años para poner nombre a la enfermedad, la de la incertidumbre frente a la falta de información, la de quienes ponen toda su esperanza en la investigación para lograr una cura o tratamiento y la de quienes, aun teniendo medicamentos, encuentran dificultades para acceder a ellos.

Una historia que comenzamos a escribir gracias al nacimiento del tejido asociativo de enfermedades raras, en 1997, cuando nace la Alianza Europea de Enfermedades Raras (EURORDIS), la primera entidad de referencia que aglutinaba a los más de 30 millones de personas que, se estima, conviven con estas patologías a nivel continental. Dos años después, en 1999, nace la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER); en 2013, la Alianza Iberoamericana de Enfermedades Raras (ALIBER), y en 2015, la Red Internacional de Enfermedades Raras (RDI).

Las consecuencias de estos primeros pasos se hicieron tangibles en la visibilidad del colectivo, pero también en la puesta en marcha del primer marco legislativo enfocado a las enfermedades raras en Europa, con el impulso del Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos que marcó un antes y un después en nuestra causa.

Disponiendo de un marco regulatorio que nació para incentivar la investigación en enfermedades raras, desde el año 2000 hasta la actualidad, se han designado más de 168 medicamentos huérfanos. Este es un ejemplo claro de cómo los esfuerzos internacionales contribuyen a mejorar el abordaje de las enfermedades raras.

Quiere decir: en toda nuestra historia hemos aprendido que, a pesar de la heterogeneidad de nuestra causa, la unión es nuestro mejor valor para enfrentar la problemática común que encontramos de lo local a lo global. Pero también que, si todos los agentes implicados trabajamos en red, realmente podemos transformar la realidad de la que somos parte.

En este contexto, **nace el Proyecto FINEERR** en el que he tenido el placer de representar a las personas con enfermedades poco frecuentes en esta reflexión estratégica y conjunta sobre la financiación y acceso de las terapias dirigidas a enfermedades raras en España.

Un proyecto que es, además, un ejemplo al aglutinar la experiencia y perspectiva de más de 40 expertos en enfermedades raras, integrando además a los representantes de pacientes, que es precisamente una de las demandas del movimiento y una de las principales recomendaciones que extraemos del proyecto, legitimando su participación.

Y es que, ya el Reglamento (CE) nº 141/200, además de marcar un antes y un después en el reconocimiento de los derechos de los pacientes y del incentivo a la investigación, también marca un precedente al constituir el que sería el *Committee for Orphan Medicinal Products* (COMP) de la Agencia Europea de Medicamentos e

incluso integrar dentro del mismo la representación de los pacientes, junto al resto de expertos. Necesitamos dar continuidad a este referente, garantizando y legislando la participación real de los pacientes a todos los niveles y en procesos como los Informes de Posicionamiento Terapéutico. Esta llamada a la incorporación de los pacientes para la cooperación entre todos los agentes es de hecho una de las recomendaciones y medidas recogidas en el decálogo FINEERR.

De entre las medidas consideradas más relevantes por nuestro grupo de expertos, **se sitúa en primer lugar la digitalización de redes y el acceso a bases internacionales**, es decir, garantizar la interoperabilidad entre los datos nacionales y europeos. En este sentido, merece señalar que más del 95% de las personas con enfermedades raras o en busca de diagnóstico desean compartir sus datos tanto para mejorar la atención sanitaria como para promover la investigación. Si bien, el 80% requieren tener el control total o casi total de sus datos, ya que su mayor miedo es que la información se comparta con terceros sin su consentimiento (50%) o que la información se utilice en contextos diferentes (47%).

Además, lograr una gestión por parte del paciente de sus datos y la cooperación entre los sistemas sanitarios de forma transfronteriza, evitará que los pacientes tengan que explicar su historial médico una y otra vez cada vez que acudan a un nuevo facultativo. Sin embargo, aún hoy continúan empleándose formatos y estándares incompatibles en los sistemas electrónicos de historiales médicos en toda la Unión Europea, aunque la actual pandemia ofrece una demostración directa de cómo los datos transformarán la sanidad y la asistencia sanitaria.

Compartir datos sobre enfermedades raras a nivel europeo permitirá ampliar la muestra de pacientes y suplir la dispersión geográfica, ampliando asimismo también el conocimiento y extrapolarlo entre países. Permitiría así mismo evitar duplicidades y reducir tiempos e inversión en investigación, logrando un impacto en su diagnóstico y tratamiento.

En el caso del diagnóstico, a los retos compartidos con todos los países del mundo debido precisamente a esta falta de información, en España se suma la idiosincrasia de nuestro Sistema Nacional de Salud, tal y como se recoge en la segunda medida que más apoyo ha recibido: **armonizar los procedimientos diagnósticos entre las diferentes Comunidades Autónomas**.

En España, casi el 30% de las familias con enfermedades raras o en busca de diagnóstico se han visto obligadas a desplazarse fuera de su provincia para poner nombre a la enfermedad o acceder a un tratamiento, en busca de una experiencia que, a menudo, se concentra en los grandes hospitales.

Frente a ello, es fundamental trabajar hacia una atención sanitaria integral que garantice las derivaciones a los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) y continuar fomentando, hoy más que nunca, que sea el conocimiento el que viaje, dentro y fuera de nuestro país de la mano de las Redes Europeas de Referencia.

Además, para mejorar esta situación es necesario abordar un problema fundamental y es la heterogeneidad de las pruebas de cribado neonatal que se realizan en nuestro país, ya que varían entre 7 o 40 según el lugar de residencia. Entendiendo además, el cribado neonatal como la puerta de entrada al primer tratamiento.

Respecto al tratamiento, que es la tercera medida más apoyada del proyecto, se referencia **la importancia de la recogida de datos para medicamentos dirigidos a enfermedades raras**, evidenciando una vez más la necesidad de contar con la información directa de los pacientes, así como de los costes directos e indirectos y el impacto que suponen estos medicamentos tanto para el paciente en sí como para su familia.

Sin embargo, a pesar de la predisposición de los pacientes, en la actualidad, muchos ciudadanos de Europa tienen un acceso electrónico limitado a datos sobre su propia salud. En España, dentro del Registro Estatal,

---

## PREFACIO: LA VISIÓN DE FEDER

---

los pacientes están representados a través de FEDER que forma parte del grupo de trabajo que desarrolla el Manual de procedimientos del Registro Estatal de Enfermedades Raras (ReeR). No obstante, un marco europeo podría posibilitar que la información del ReeR sea accesible, de forma anonimizada, a pacientes con las debidas garantías y que esté al servicio de la investigación en enfermedades raras.

Y todo ello en un momento en que, además, se está creando el Espacio Europeo de Datos y se están revisando los marcos que más afectan precisamente a estas medidas: el propio Reglamento (CE) nº 141/2000 y la Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza; además de la revisión del Real Decreto español 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

En definitiva, todo lo que hemos debatido a lo largo del desarrollo de este proyecto es una nueva oportunidad para **ese futuro que no podemos predecir, pero que sí podemos construir**. Un futuro enfocado en la consecución de la Cobertura Sanitaria Universal y la Agenda 2030, en el que las personas, independientemente de dónde vivan y la enfermedad con la que convivan, puedan acceder en tiempo y equidad a un diagnóstico y tratamiento.

**Gracias a todas las personas que han impulsado y formando parte de este proyecto**, en nombre de los 3 millones de personas que conviven con una enfermedad poco frecuente en España, de los que están a la espera de recibir un diagnóstico y de todas las organizaciones de referencia.

Gracias por hacerlo posible y por estar al lado de las familias.

**Alba Ancochea**

Directora

Federación Española de

Enfermedades Raras (FEDER)



## LISTA DE ABREVIATURAS

ADMC	Análisis de Decisión Multi-Criterio
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AIFA	Agencia Italiana de Medicamentos
ASMR	Amélioration Du Service Médical Rendu - Mejora Relativa del Beneficio Terapéutico
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
CCAA	Comunidad Autónoma
CFT	Comisión Farmacoterapéutica
CIBERER	Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras
CN	Código Nacional
COMP	Comité de Medicamentos Huérfanos
COVID-19	Enfermedad provocada por el coronavirus SARS-CoV-2
CREER	Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras
CSUR	Centros, Servicios y Unidades de Referencia
CHMP	Comité de Medicamentos de Uso Humano
DGCBSSNSF	Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia
DGCSF	Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia
EASP	Escuela Andaluza de Salud Pública
EECC	Ensayos clínicos
EERR	Enfermedades Raras
EMA	Agencia Europea del Medicamento
EUPATI	Academia Europea de Pacientes
EURORDIS	Organización Europea de Enfermedades Raras
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
FEDER	Federación Española de Enfermedades Raras
FINEERR	Reflexión estratégica sobre la financiación y acceso a las terapias dirigidas a enfermedades raras en España
FundAME	Fundación Atrofia Muscular Espinal

GT	Grupos de Trabajo
HTA	Evaluación de tecnologías sanitarias
I+D	Investigación y Desarrollo
ICAM	Ilustre Colegio de Abogados de Madrid
ICER	Coste-Efectividad Incremental
IMSERSO	Instituto de Mayores y Servicios Sociales
INGEMM-IdiPAZ	Instituto de Genética Médica y Molecular
IPT	Informe de Posicionamiento Terapéutico
ISCI III	Instituto de Investigación en Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III
MAPER	Mapa de Recursos para Enfermedades Raras
MMHH	Medicamentos Huérfanos
NICE	Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONT	Organización Nacional de Trasplantes
PGE	Presupuestos Generales del Estado
PP	Partido Popular
PREM	Patient-Reported Experience Measure
PROM	Patient-Reported Outcome Measure
PSOE	Partido Socialista Obrero Español
PYME	Pequeña y mediana empresa
RD	Real Decreto
RER	Redes Europeas de Referencia
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
SERGAS	Servicio Gallego de Salud
SESPA	Servicio de Salud del Principado de Asturias
SMR	Service Médical Rendu - Beneficio terapéutico del fármaco
SNS	Sistema Nacional de Salud
SpainRDR	Red Española de Registros de Enfermedades Raras para la Investigación
UE	Unión Europea
VALTERMED	Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS

## RESUMEN EJECUTIVO

El objetivo principal del proyecto FINEERR es realizar una reflexión estratégica multidisciplinar sobre el reto que supone la financiación y acceso de las terapias dirigidas a tratar enfermedades raras en España. En concreto, pretende poner en común el conocimiento de 40 expertos para consensuar propuestas concretas de mejora a medio plazo, que ayuden a la toma de decisiones sobre la asignación óptima de recursos destinados a las EERR en el Sistema Nacional de Salud.

Este *think tank* sobre la financiación y acceso a las terapias dirigidas a enfermedades raras (EERR) se ha estructurado a partir de un Grupo Asesor CORE y de cuatro Grupos de Trabajo (GT) temáticos, multidisciplinarios, donde se compartieron experiencias y opiniones sobre distintos aspectos relevantes de la financiación y acceso a estas terapias, con el fin de obtener reflexiones y recomendaciones de mejora.

El Grupo CORE, formado por 7 expertos, fue el responsable de plantear el marco, diseño y alcance más adecuados del proyecto. También ha servido como guía esencial a lo largo del mismo, corroborando las estrategias a seguir, revisando los contenidos de todos los materiales enviados por Weber a los GT y participando en las reuniones de los distintos GT.

El primer Grupo de Trabajo abordó los “condicionantes de la financiación y acceso” de las terapias dirigidas a EERR, proponiendo acciones y recomendaciones en torno al marco normativo, los condicionantes clínicos y la investigación de las EERR. El segundo Grupo de Trabajo se focalizó en los elementos de “evaluación y acceso” articulando

### DISEÑO DEL PROYECTO FINEERR: GRUPOS INTEGRANTES Y FECHAS DE LAS SESIONES



la discusión y sus recomendaciones en torno a la evaluación clínica, la evaluación económica y los tiempos del proceso de financiación. Por su parte, el tercer grupo reflexionó sobre la “financiación” de las terapias dirigidas a EERR en España, realizando aportaciones y recomendaciones sobre las fórmulas y elementos clave de la financiación y los mecanismos de seguimiento. Por último, el cuarto grupo de trabajo, de perfil más institucional, se centró en la “implementación” y viabilidad de las propuestas realizadas por el resto de grupos, y en las bases para llevar a cabo un nuevo modelo de financiación y acceso a las terapias dirigidas a EERR en España, incluyendo recomendaciones propias.

Como paso previo a la celebración de las reuniones de los GT, se pidió a los expertos un diagnóstico de la situación de partida para estas terapias, a partir de un cuestionario. El 73% opinaba que la situación de financiación y acceso de las terapias dirigidas a EERR en

España era mejorable, mientras que el 23% creía que la situación era muy mejorable. Por su parte, más de la mitad de los

expertos (53%) opinaba que el grado de acceso en España es similar a la de los países de nuestro entorno, mientras que el 35% cree que es menor.

En cuanto a los tiempos de las decisiones de precio y financiación de estas terapias, el 58% opina que son demasiado largos, con importantes cuellos de botella que hay que solventar, mientras que el 17% cree que son razonables, dada la casuística de estas terapias.

En el debate surgido en los diferentes Grupos de Trabajo del proyecto se recabaron 50 medidas de acción, que cabría agrupar en 9 áreas temáticas. Para

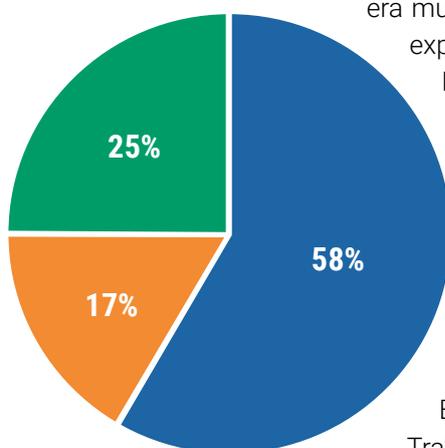
establecer un orden de las diferentes acciones, se pidió a los expertos que las clasificaran en base a su relevancia y, en una segunda ronda, en base a su factibilidad percibida (para las 25 acciones más relevantes, consideradas recomendaciones).

La medida considerada globalmente más relevante (con una puntuación promedio de 8,59 sobre 10) tiene que ver con la digitalización de redes y el acceso a bases internacionales, seguida de la recogida específica de datos para MMHH (8,53) y de la armonización diagnóstica entre CCAA (8,47). Por su parte, entre las medidas más factibles se encuentran el promover una mayor comunicación entre profesionales sanitarios y pacientes (el 97,5% de los expertos la consideró de alta factibilidad), la publicación obligatoria del informe de posicionamiento terapéutico (algo ya incorporado en el nuevo plan de consolidación del Ministerio) y la captación rápida de pacientes para ensayos clínicos.

Cuatro de las 10 recomendaciones más relevantes se encuentran también entre las 10 más factibles, por lo que habría que hacer un especial énfasis en ellas. Se trata de la publicación obligatoria de los IPT; la mejora de los procesos de derivación de pacientes con EERR dentro y fuera de los CSUR; la mejora de la gobernanza de los mecanismos de seguimiento; y la mejora de la comunicación entre los profesionales sanitarios y los pacientes.

### CÓMO SON LOS ACTUALES TIEMPOS DE LAS DECISIONES DE PRECIO Y FINANCIACIÓN PARA LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR EN ESPAÑA (N=24)

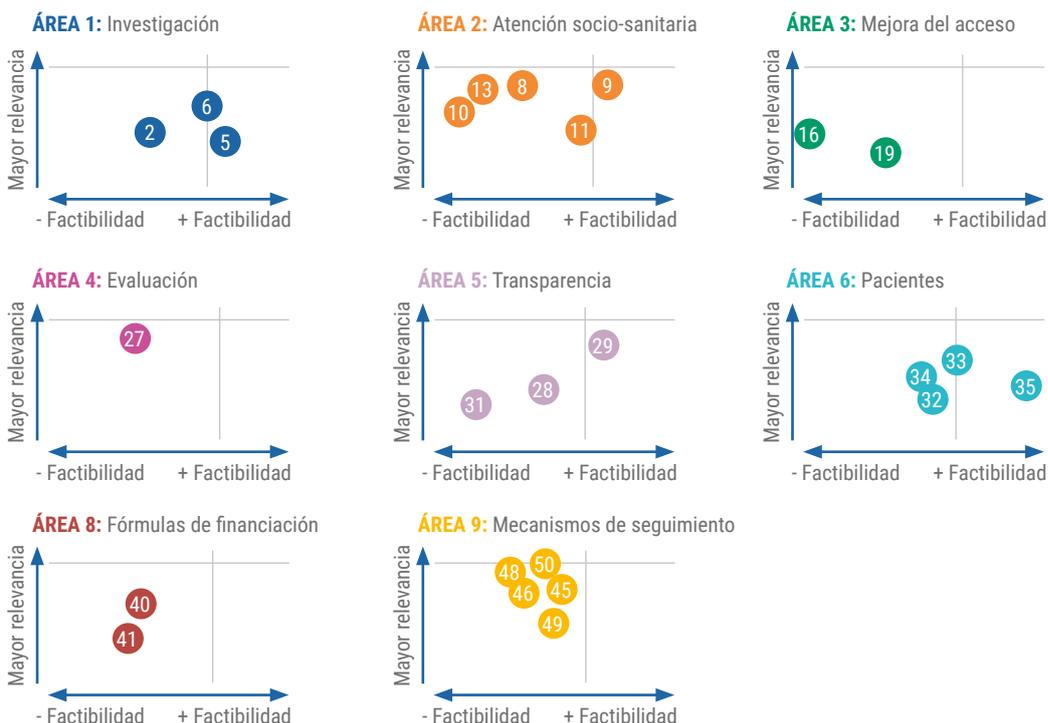
- Son demasiado largos, con importantes cuellos de botella que hay que solventar
- Son razonables, dada su casuística
- Son los que son, pero tendríamos que tratar de recortarlos



## RESUMEN EJECUTIVO

### LAS 25 RECOMENDACIONES (MEDIDAS DE MAYOR RELEVANCIA), ORDENADAS POR FACTIBILIDAD

2. Potenciar la investigación en EERR
5. Captación rápida para EECC
6. Colaboración público-privada en investigación
8. Armonización diagnóstica entre CCAA
9. Mejor derivación dentro y fuera CSUR
10. Mejorar concesiones/ financiación de los CSUR
11. Mayor incorporación CSUR en redes europeas
13. Normas estandarizadas de cuidado sociosanitario
16. Acuerdo político nacional
19. Procedimiento específico de acceso
27. Reevaluación dinámica clínica y económica
28. Metodología y plazos de evaluación y acceso
29. Publicación IPT obligatorio
31. Más transparencia en fijación de precios
32. Más representación/ participación pacientes en decisiones
33. Plataforma digital de consulta nacional
34. Validación escalas específicas PROM/PREM
35. Comunicación profesionales-paciente
40. Incorporación sistemática de mecanismos de financiación
41. Modelos alternativos de financiación
45. Gobernanza mecanismos de seguimiento
46. Registro único a nivel nacional
48. Recogida específica de datos MMHH
49. Creación gestor de datos
50. Digitalización de redes y acceso a bases internacionales



En conclusión, a partir de las reflexiones y recomendaciones surgidas a lo largo del proyecto FINEERR, cabe extraer un decálogo de consideraciones finales, que aglutinan muchos de los puntos debatidos a lo largo de las reuniones a la hora de abordar cambios en la financiación y acceso a las terapias dirigidas a EERR en España.

### DECÁLOGO DE CONSIDERACIONES DEL PROYECTO FINEERR

- 1 Diferenciación entre distintas enfermedades raras, incidiendo en las de mayores necesidades no cubiertas
- 2 Pacientes más empoderados y participativos en los procesos de toma de decisión
- 3 Una atención sanitaria integral en todos los ámbitos que rodean al paciente: social, familiar, educativo, clínico y farmacológico
- 4 I+D en enfermedades raras más potente, colaborativa y atractiva
- 5 Procesos de toma de decisión más ágiles y transparentes
- 6 Armonización de los procesos de diagnóstico, derivación, atención asistencial y socio-sanitaria y acceso a los tratamientos, en aras de la equidad territorial
- 7 Evaluación diferencial centrada en el valor, teniendo en cuenta criterios éticos y humanísticos
- 8 Una financiación condicionada a la incertidumbre, a través de mecanismos de financiación que permitan compartir riesgos
- 9 Digitalización y reevaluación dinámica de las innovaciones, realzando la importancia de una buena recogida de datos y su uso adecuado
- 10 Algo más que buenas intenciones, con mayor liderazgo, gobernanza y coordinación



# CONTEXTO, JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS

**E**n los últimos 20 años se han producido importantes avances en el ámbito de las enfermedades raras (EERR), con un aumento de la concienciación hacia estas patologías, su reconocimiento como prioridad sanitaria, la aprobación de legislación específica, mejoras en su diagnóstico, un incremento de la actividad científica, el desarrollo de nuevas terapias y la creación de una comunidad que da voz a los pacientes, con un menor aislamiento<sup>1</sup>.

La regulación específica de los medicamentos huérfanos (MMHH) ha sido muy positiva para el desarrollo de nuevos tratamientos. Entre 2000 y 2020, se designaron como huérfanos más de 2.300 fármacos en Europa, y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) autorizó la comercialización de más de 190 medicamentos huérfanos<sup>2,3</sup>. Conviene tener en cuenta sin embargo que no todos los medicamentos indicados para una enfermedad rara tienen por qué tener una designación de huérfano, o haber sido aprobados como medicamento huérfano por la EMA.

Pese a los avances, continúan existiendo retos importantes en materia de financiación y acceso a los mismos. De los más de 3 millones de personas que padecen una enfermedad rara en nuestro país, el 47% no tiene acceso a un tratamiento preciso o considera que el que está recibiendo no es el adecuado<sup>4</sup>. Por otra parte, los pacientes solo tienen acceso con financiación pública a algo menos de la mitad de los MMHH autorizados por la EMA, con un tiempo hasta la decisión de reembolso que puede demorarse más de 2 años<sup>5</sup>.

Por ello, es necesaria una reflexión sobre los retos en financiación y acceso de las terapias dirigidas a las EERR en España, en aras de reducir la brecha entre el desarrollo y el uso del medicamento, aumentar la equidad en el acceso a las terapias disponibles y, al mismo tiempo, introducir estrategias coherentes, eficientes y sostenibles a largo plazo.

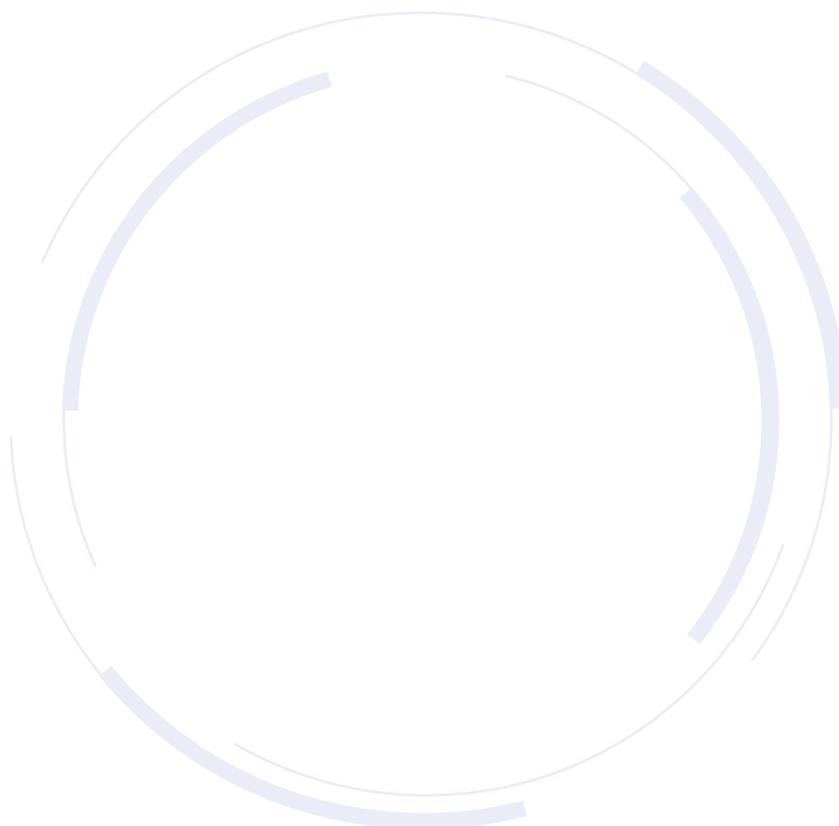
*El objetivo principal del proyecto FINEERR es realizar una reflexión estratégica multidisciplinar sobre el reto que supone la financiación y acceso de las terapias dirigidas a tratar enfermedades raras en España desde la perspectiva de las Administraciones Públicas y el SNS. En concreto, pretende poner en común el conocimiento de 40 expertos para consensuar propuestas concretas de mejora a medio plazo, que ayuden a la toma de decisiones sobre la asignación óptima de recursos destinados a las EERR en el SNS.*

---

## CONTEXTO, JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS

---

Este informe se estructura de la siguiente manera. Tras exponer su metodología, se presenta una revisión de la literatura sobre aspectos clave de la financiación y acceso de los medicamentos dirigidos a EERR. El cuarto apartado recoge la valoración que hacen los expertos participantes en FINEERR sobre la situación actual para, en el quinto apartado, aunar las 50 principales recomendaciones de acción propuestas a lo largo del proyecto. El informe se cierra con un apartado de conclusiones y consideraciones finales.



# METODOLOGÍA DEL PROYECTO

El proyecto FINEERR, liderado y coordinado por Weber y financiado por Roche, se ha instrumentado a través de un Comité Asesor CORE y de cuatro grupos de trabajo temáticos, donde se debatieron y consensuaron distintos aspectos relevantes, como son los condicionantes de partida, la evaluación y acceso de las terapias dirigidas a EERR, su financiación y, finalmente, la implementación de un nuevo modelo de financiación y acceso (Figura 1).

**FIGURA 1. DISEÑO DEL PROYECTO FINEERR: GRUPOS INTEGRANTES Y FECHAS DE LAS SESIONES**



### GRUPO CORE

El Grupo Asesor CORE estuvo formado por 7 expertos, representantes de primer nivel del ámbito regulatorio, institucional, científico, clínico, económico, gerencial y de los pacientes (Figura 2). Su papel ha sido clave a lo largo de todo el proyecto FINEERR, tanto en su concepción inicial como en sus distintas fases.

En el momento de su concepción, el Grupo CORE fue el responsable de plantear el marco y alcance más adecuados del proyecto. Asimismo, validó su diseño y estructura, así como los principales temas a tratar en cada uno de los grupos temáticos. Se involucró también en la definición de los perfiles más adecuados para componer los distintos grupos de trabajo, y en proponer nombres concretos de expertos a los que invitar a participar.

A lo largo de las distintas fases del proyecto, el Grupo CORE ha asesorado de forma dinámica a Weber, corroborando los pasos y estrategias a seguir, validando los materiales a remitir a los expertos de los GT y revisando en profundidad sus contenidos. Además, estuvo muy implicado en las cuatro reuniones temáticas, ya que se decidió que cada grupo contaría con la participación de al menos un miembro del CORE, aportando así la visión global del proyecto en cada reunión.

**FIGURA 2. COMPOSICIÓN DEL GRUPO ASESOR CORE**





El abordaje metodológico de los Grupos de Trabajo fue el siguiente. Cada grupo se reunió en una sesión online, liderada por Weber. Antes de la celebración de cada reunión, el grupo CORE validó un cuestionario online de diagnóstico de la situación (distinto por GT), que fue remitido a los expertos de los grupos de trabajo, y que sirvió como termómetro inicial de la situación actual.

En base a dicha reflexión y al material de pre-lectura elaborado por Weber a partir de una revisión de la literatura (documentos previamente validados también por el Grupo CORE), las cuatro reuniones de trabajo se organizaron como foros de debate y reflexión multidisciplinar. Una parte de cada sesión se destinó a que los expertos pensaran y debatieran, en pequeños grupos de trabajo de 3-4 personas, algunas recomendaciones de acción, tratando de ser imaginativos y al mismo tiempo concretos. En la última parte de cada sesión se pusieron en común dichas recomendaciones, para matizarlas, completarlas y validarlas entre todos los miembros del grupo.

Una vez celebradas las cuatro reuniones, se elaboró un listado con las 50 principales recomendaciones de acción surgidas a lo largo del proyecto, agrupándolas en nueve áreas temáticas. A continuación, se pidió a los expertos del CORE y de los GT1-3 que indicaran la relevancia que tenía para ellos cada una de estas medidas, a través de un cuestionario online. Una vez analizadas sus respuestas, se lanzó un nuevo cuestionario a los expertos del proyecto para que clasificaran, en función de su factibilidad de implementación en el SNS, las 25 medidas que resultaron más relevantes en el paso anterior.



### GRUPO DE TRABAJO 1: CONDICIONANTES DE LA FINANCIACIÓN Y ACCESO

El objetivo del Grupo de Trabajo 1 fue debatir y extraer una serie de recomendaciones detalladas en relación a los **condicionantes de partida de la financiación y acceso de las terapias dirigidas a EERR** en España. Aunque se dio libertad para que los expertos realizaran recomendaciones sobre todos los temas que consideraran pertinentes, la discusión de este GT se articuló en torno a las siguientes tres grandes áreas y a su capacidad para mejorar la financiación y acceso de las terapias:

- Marco normativo
- Condicionantes clínicos
- Investigación en EERR

El comité fue de carácter multidisciplinar y estuvo formado por 9 expertos del ámbito clínico, económico, jurídico y de la investigación, así como por un representante del Grupo CORE (Tabla 1).

TABLA 1. COMPOSICIÓN  
DEL GRUPO DE TRABAJO 1

# GT 1

**Nota:** \*La participación de MP en este grupo de discusión es a título personal y como profesor de Investigación en Epidemiología de las Enfermedades Raras y en ningún modo representando ni actuando en nombre del Instituto de Salud Carlos III.

NOMBRE	CARGO
Aitor Aparicio García	Director Gerente del Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras (CREER) dependiente del IMSERSO. Burgos
Antonia Campolongo Perillo	Enfermera de la Unidad de Trastornos del Movimiento, Servicio de Neurología del Hospital Sant Pau. Barcelona
Emili Esteve Salà	Director del Departamento Técnico de Farmaindustria
Atanasio García Pineda	Director General Prestacions i Farmàcia. Conselleria Salut i Consum. Govern Illes Balears
Pablo Lapunzina Badia	Jefe del Grupo de Investigación del INGEMM-IdiPAZ. Hospital Universitario la Paz. Madrid
Álvaro Lavandeira Hermoso	Presidente Instituto Investigación y Formación en Salud. Asesor en Derecho Farmacéutico en el Ilustre Colegio de Abogados de Madrid (ICAM)
Alfons Macaya Ruiz	Jefe de Sección de Neurología Pediátrica en el Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona
José María Millán Salvador	Investigador del Instituto de Investigación Sanitaria IIS La Fe. Valencia
Manuel Posada de la Paz*	Director del Instituto de Investigación en Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Profesor de investigación de OPIS en EERR
Ignacio Málaga Díguez	Presidente saliente de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENEP) Responsable Unidad de Neuropediatría en Hospital Universitario Central de Asturias <i>Miembro del Grupo CORE de FINEERR</i>



### GRUPO DE TRABAJO 2: EVALUACIÓN Y ACCESO

El objetivo del Grupo de Trabajo 2 fue debatir y extraer recomendaciones detalladas en relación a la **evaluación y acceso de las terapias dirigidas a EERR**, articulándose la discusión en estas tres grandes áreas:

- Evaluación clínica
- Evaluación económica
- Acceso

La composición del comité fue de carácter multidisciplinar y estuvo formado por 9 expertos del ámbito asistencial, económico y gerencial, así como por una representante del Grupo CORE (Tabla 2).

TABLA 2. COMPOSICIÓN  
DEL GRUPO DE TRABAJO 2

## GT 2

NOMBRE	CARGO
Reyes Abad Sazatornil	Jefa de Farmacia del Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza
Jorge Camarero Jiménez	Vicepresidente de PAREXEL Consulting. Ex evaluador científico de la AEMPS
Francisco Dolz Sinisterra	Gerente del Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia
Víctor Jiménez Yuste	Jefe del Servicio de Hematología y Hemoterapia del Hospital Universitario La Paz. Madrid
Mencía de Lemus Belmonte	Presidenta de la Fundación Atrofia Muscular Espinal (FundAME)
Isabel Martín Herranz	Responsable del Servicio de Farmacia del Complejo Hospitalario Universitario. A Coruña
Jorge Matías-Guío	Director del Instituto de Neurociencias. Jefe del Servicio de Neurología del Hospital Clínico San Carlos. Madrid
Jorge Mestre Ferrándiz	Consultor económico independiente. Profesor asociado en la Universidad Carlos III. Madrid
Irene Beatriz Zschaeck	Neuropsicóloga del Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona
Marta Trapero Bertran	Profesora titular e investigadora de la Universitat Internacional de Catalunya. Barcelona <i>Miembro del Grupo CORE de FINEERR</i>



### GRUPO DE TRABAJO 3: FINANCIACIÓN

El objetivo del Grupo de Trabajo 3 fue extraer una serie de recomendaciones detalladas en relación a **la financiación de las terapias dirigidas a EERR** en España. Para ello, el debate se articuló en torno a las siguientes tres grandes áreas:

- Elementos clave de la financiación
- Fórmulas de financiación
- Mecanismos de seguimiento

La composición del comité fue de carácter multidisciplinar y estuvo formado por 7 expertos del ámbito académico, económico y gerencial, así como por un representante del Grupo CORE (Tabla 3).

TABLA 3. COMPOSICIÓN  
DEL GRUPO DE TRABAJO 3

## GT 3

NOMBRE	CARGO
José Javier Castrodeza Sanz	Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública en la Universidad de Valladolid
Carlos García Collado	Subdirector general de Farmacia y Prestaciones en Servicio andaluz de salud
Pedro Gómez Pajuelo	Ex-Secretario General de la ONT y ex-Subdirector General de Farmacia
Caridad Pontes García	Gerente del medicamento del Servicio catalán de la Salud
Santiago de la Riva Compadre	Vicepresidente de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)
Pedro Luis Sánchez García	Director del Departamento de Estudios de Farmaindustria
Luis Verde Remeseiro	Gerente del Área Sanitaria Integrada de A Coruña SERGAS. Director Académico en el Master Gestión Sanitaria y Hospitalaria en IFFE Business School
<b>Olga Delgado Sánchez</b>	Presidenta de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Jefa del Servicio de Farmacia del H.U Son Espases. Palma de Mallorca <i>Miembro del Grupo CORE de FINEERR</i>



### GRUPO DE TRABAJO 4: IMPLEMENTACIÓN

El Grupo de Trabajo 4 se reunió una vez celebrados los demás GT, con el fin de conocer y debatir las propuestas realizadas y, a partir de ellas, **reflexionar sobre su viabilidad y sobre la implementación** de un nuevo modelo de financiación y acceso de las terapias dirigidas a las EERR en España. Así mismo, cabe resaltar que los miembros de este Grupo de Trabajo realizaron recomendaciones sobre la financiación y acceso que no habían sido formuladas con anterioridad.

El Grupo de Trabajo 4 estuvo formado por 8 expertos del ámbito político, económico y de gestión, así como dos representantes del Grupo CORE (Tabla 4).

TABLA 4. COMPOSICIÓN  
DEL GRUPO DE TRABAJO 4

# GT 4

NOMBRE	CARGO
Soledad Cabezón Ruiz	Ex-eurodiputada por el PSOE. Cardióloga
José Martínez Olmos	Profesor Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP)
Antoni Montserrat Moliner	Miembro del consejo de administración de Alan - Maladies Rares Luxemburgo
Rubén Moreno Palanques	Senador por el PP. Vocal de la Comisión de Sanidad y Consumo
Ana Pastor Julián	Diputada en las Cortes General por el PP. Vocal en la Comisión de Sanidad y Consumo. Vicepresidenta Segunda del Congreso de los Diputados
Ana Prieto Nieto	Diputada en las Cortes Generales por el PSOE. Portavoz en la Comisión de Sanidad y Consumo. Secretaria Primera de la Comisión de Interior
Julio Sánchez Fierro	Abogado y Doctor en Ciencias de la Salud
Juan Luis Steegmann Olmedillas	Diputado en las Cortes Generales por VOX. Portavoz en la Comisión de Sanidad y Consumo
Alba Ancochea Díaz	Directora de la Federación Española de las Enfermedades Raras (FEDER). Miembro del Consorcio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras <i>Miembro del Grupo CORE de FINEERR</i>
Ignacio Málaga Diéguez	Presidente saliente de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENEP) Responsable Unidad de Neuropediatría en Hospital Universitario Central de Asturias <i>Miembro del Grupo CORE de FINEERR</i>

Por lo tanto, en el proyecto FINEERR han participado expertos en enfermedades raras pertenecientes a distintos ámbitos, incluyendo el clínico, asistencial, económico, jurídico, académico, gerencial, político y el de la investigación, sin olvidar a los pacientes que, como agentes clave del sistema sobre los que se articulan las medidas, estuvieron representados en todos los Grupos de Trabajo del proyecto, incluyendo el Grupo CORE.

## METODOLOGÍA DEL PROYECTO

En este sentido, las entidades donde trabajan los participantes en el proyecto van desde hospitales hasta universidades, consultorías, colegios de profesionales, servicios de salud, sociedades científicas y asociaciones de pacientes (Tabla 5).

**TABLA 5. ENTIDADES PARTICIPANTES EN EL PROYECTO FINEERR**

ALAN - Maladies Rares Luxemburgo
Área Sanitaria Integrada de A Coruña SERGAS
Centro de Referencia Estatal de Enfermedades Raras, CREER
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña
Conselleria Salut i Consum. Govern Illes Balears
Consortio Internacional de Investigación en Enfermedades Raras
Escuela Andaluza de Salud Pública (EASP)
Farmaindustria
Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)
Fundación Atrofia Muscular Espinal (FundAME)
Hospital Clínico San Carlos
Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona
Hospital Sant Pau
Hospital Universitario Dr. Peset
Hospital Universitario la Paz
Hospital Universitario Miguel Servet
Hospital Universitario Son Espases
Hospital Universitario Vall d'Hebron
Hospital Universitario y Politécnico La Fe
Hospital Universitario La Paz
Ilustre Colegio de Abogados de Madrid
Instituto de Neurociencias
Neuropediatría Servicio de Salud del Principado de Asturias (SESPA)
PAREXEL Consulting
Servicio andaluz de salud. Miembro del Grupo CORE de FINEERR
Servicio catalán de la Salud
Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH)
Sociedad Española de Neurología Pediátrica
Universidad Carlos III
Universidad de Valladolid
Universitat Internacional de Catalunya



---

# ASPECTOS RELEVANTES PARA LA FINANCIACIÓN Y ACCESO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR

---

**A** la hora de encarar un tema tan complejo como el que nos atañe, es primordial repasar los principales aspectos relevantes para la financiación y acceso de las terapias dirigidas a EERR, algunos de los cuales serán específicos y otros comunes al resto de patologías y terapias. Para ello, se ha realizado una revisión no exhaustiva de la literatura, que se presenta en bloques diferenciados para dar al lector una visión global de los temas tratados a lo largo del proyecto, así como hitos de interés, tanto pasados, como presentes y futuros.

## **3.1. DEFINICIÓN DE LAS EERR**

---

Además de su baja prevalencia, las EERR se caracterizan por ser patologías con características particulares, en muchos casos diferenciales de otras enfermedades comunes. Muchas de ellas debutan en la infancia y son crónicas y degenerativas, potencialmente mortales y con un alto impacto en la calidad de vida del paciente y sus cuidadores. Debido a sus particularidades, la investigación y el desarrollo de las terapias para prevenir, identificar y tratar dichas patologías a menudo se asocian a un retorno incierto de la inversión realizada y a una elevada incertidumbre sobre su efectividad clínica, lo que hace encarecer su precio. Para mitigar estas dificultades, muchos países han puesto en marcha normativas y medidas específicas para incentivar su desarrollo y acceso.

El primer paso para implementar unos incentivos específicos para las EERR pasa por acotar su definición. Sin embargo, no existe una definición única sobre qué se considera una EERR<sup>6,7</sup>. Algunos países las definen según su prevalencia relativa, que a su vez también varía dependiendo de la población del país. Así, EEUU considera una enfermedad

rara aquella que afecta a menos de 200.000 pacientes en el país, mientras que en Japón queda definida como la que afecta a menos de 50.000 en su territorio y esa cifra baja hasta los 2.000 pacientes en Australia. En Europa, al igual que en Australia, una enfermedad se considera rara cuando afecta a menos de 1 de cada 2.000 habitantes, mientras que la OMS sugiere una ratio inferior, de 1 de cada 1.000-1.500 personas afectadas. Estas cifras guardan relación con el tamaño de los diferentes países, con tasas de prevalencia que varían entre 1 y 8 por cada 10.000 habitantes<sup>6</sup>.

### PREVALENCIA DE UNA ENFERMEDAD RARA

 **EEUU:** si afecta a menos de 200.000 habitantes en el país (ratio de 6,1/10.000)

 **Japón:** si afecta a menos de 50.000 habitantes en el país (ratio de 4,0/10.000)

 **Australia:** si afecta a menos de 2.000 habitantes en el país (ratio de 0,8/10.000)

 **Europa:** si afecta a menos de 5 de cada 10.000 habitantes

 **OMS:** ratio de entre 6,5 y 10 por cada 10.000 personas

 **Reino Unido:** ultra-rara si ocurre en menos de 1.000 personas (< 1/50.000)<sup>8</sup>

### 3.2. MARCO NORMATIVO GENERAL: INCENTIVOS A NIVEL EUROPEO



La Comisión Europea aprobó a partir del año 2000 una regulación específica de fomento de las terapias dirigidas a EERR, a través de la adopción del reglamento N° 141/2000<sup>9</sup> y del reglamento N° 1901/2006<sup>10</sup>.

En la actualidad, la EMA establece la designación de medicamento huérfano (aquel dirigido a una enfermedad rara) a aquellas terapias que cumplen los siguientes criterios<sup>11</sup>:

- Dirigirse a una enfermedad cuya prevalencia en la UE no supere los 5 de cada 10.000 habitantes, ó que sea poco probable que la comercialización genere rendimientos suficientes para justificar la inversión necesaria para su desarrollo.
- Estar destinado al tratamiento, la prevención o el diagnóstico de una enfermedad que ponga en peligro la vida o sea crónicamente debilitante.
- Que no exista ningún método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento de la afección en cuestión o que, si tal método existe, el medicamento evaluado presente un beneficio adicional significativo.

Para incentivar el desarrollo de las terapias designadas como huérfanas, la EMA proporciona las siguientes ventajas<sup>12</sup>:

- Evaluación de comercialización de forma centralizada, lo que permite una decisión única para todos los Estados miembros de la UE.

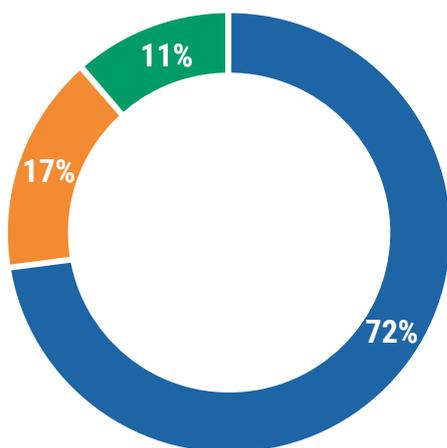
- Protección frente a competidores durante 10 años. El periodo de exclusividad comercial se puede alargar 2 años más para los medicamentos de uso pediátrico.
- Asesoramiento científico específico a un coste reducido, para facilitar la aprobación de comercialización final.
- Asistencia administrativa adicional para PYMES.
- Reducción de las tarifas de solicitud de comercialización y tarifas anuales.
- Financiación adicional para I+D en EERR.

El hecho de haber sido designado o no como medicamento huérfano no tiene relevancia en el proceso de autorización de comercialización, ya que las decisiones del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la EMA sobre la relación beneficio/riesgo se toman con independencia de esta condición. En este sentido, el CHMP actúa como lo hace con el resto de medicamentos, sin tener un criterio diferente para la autorización, más allá de las consideraciones necesarias en función de la rareza de la enfermedad<sup>13</sup>.

**FIGURA 3. TIPO DE PROCEDIMIENTO APLICADO A LOS MMHH VIGENTES APROBADOS EN 2002- 2020**

Fuente: elaboración propia a partir de EMA<sup>3</sup>

- Aprobación estándar
- Aprobación condicional
- Aprobación bajo circunstancias excepcionales



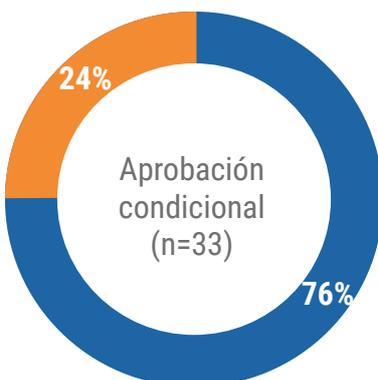
Sin embargo, para patologías sin alternativas o alto riesgo de mortalidad, la EMA ofrece cierta flexibilidad en los procesos estándar de evaluación clínica, a través de la autorización condicional y la autorización bajo circunstancias excepcionales, utilizados para autorizar fármacos precozmente y en base a una menor evidencia. En la práctica, de los 116 MMHH vigentes autorizados por la EMA en 2002-2020, 20 (el 17%) han sido aprobados bajo una autorización condicional y 13 (el 11%) bajo circunstancias excepcionales, mientras que el resto ha seguido un procedimiento estándar (Figura 3)<sup>3</sup>.

Estos procedimientos excepcionales también tienen un uso intensivo en las terapias dirigidas a EERR. El 61% de las 33 terapias sujetas actualmente a aprobación condicional y el 45% de las 29 terapias aprobadas bajo circunstancias excepcionales son MMHH. Si ampliamos el espectro a las terapias dirigidas a EERR (hayan sido aprobadas o no como MMHH), esta proporción se eleva al 76% y 83%, respectivamente (Figura 4).

**FIGURA 4. APLICABILIDAD DE LOS PROCEDIMIENTOS DE LA EMA, POR TIPO DE ENFERMEDAD, 2002-2020**

Fuente: elaboración propia a partir de EMA<sup>3</sup>

- EERR
- Prevalentes



Recientemente, la Comisión Europea ha evaluado los efectos de la legislación europea en el acceso a los MMHH<sup>10</sup>, indicando que entre el 6% y 18% de los MMHH autorizados desde la implementación del reglamento hasta 2017 podrían haber sido el resultado directo de la misma. En este mismo sentido, otros autores estiman que hasta el 55% de los MMHH autorizados son consecuencia del cambio en la legislación<sup>14</sup>. Además, la Comisión Europea sugiere que la normativa ha reducido en 9 meses el tiempo promedio de entrada de un medicamento huérfano en el mercado, aunque reconoce que el periodo entre la designación de un medicamento hasta su autorización sigue siendo demasiado largo (10-15 años)<sup>10</sup>.

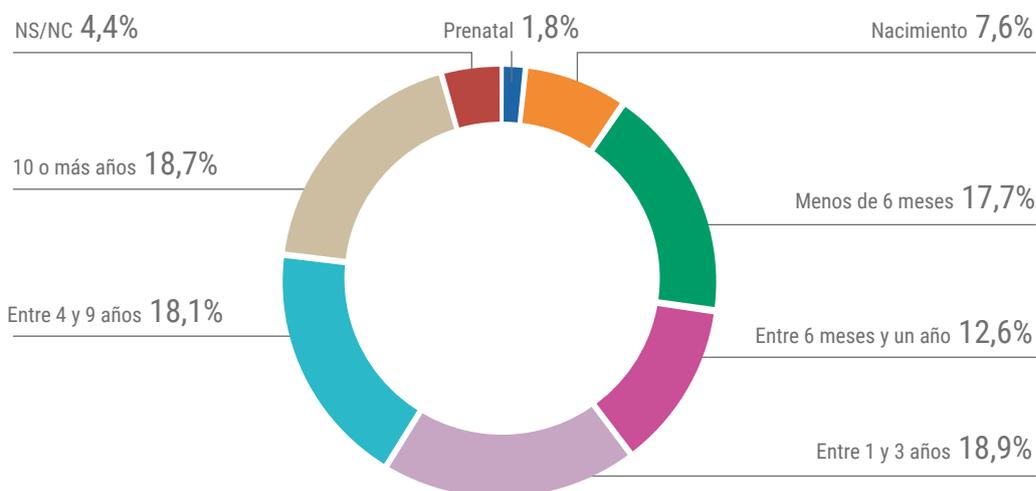
También destacan otros retos pendientes, como las áreas terapéuticas insuficientemente explotadas, que coinciden con aquellas menos rentables; la desigualdad en el acceso entre los diferentes países de la UE, por razones comerciales de la industria y políticas nacionales de precio y financiación; y ponen en duda el incentivo de exclusividad de mercado, puesto que para algunas EERR el mercado empieza a ser similar al de los medicamentos convencionales.

Estamos por tanto en un momento de evaluación y revisión de los incentivos a nivel europeo, que pasan incluso por la propia definición de una enfermedad rara. Para ello, la Comisión Europea ha iniciado una consulta pública destinada a informar y recabar opiniones sobre la visión que tiene sobre el problema y las posibles soluciones planteadas, cuya formalización está prevista para el primer trimestre de 2022<sup>15</sup>.

### 3.3. CONDICIONANTES CLÍNICOS

#### Diagnóstico

En los últimos años se han incorporado métodos novedosos de diagnóstico que han optimizado el proceso y se prevé que en el futuro las tecnologías de secuenciación genética masiva favorezcan aún más el progreso en este ámbito. Pese a los avances, el retraso diagnóstico es un hecho diferencial de las patologías poco frecuentes respecto al resto de enfermedades. En España, se estima que el tiempo promedio de diagnóstico de una enfermedad rara es de 5 años, y que en el 19% de los casos, este tiempo se demora 10 años o más (Figura 5).



**FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON EERR EN ESPAÑA, SEGÚN EL TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE SU ENFERMEDAD**

Fuente: adaptación de FEDER (2018)<sup>4</sup>

En algunos casos, el principal problema es la falta de un diagnóstico adecuado. Se estima que el 7,6% de los pacientes con una enfermedad rara tiene un diagnóstico que no es definitivo y que otro 3,2% carece de diagnóstico<sup>4</sup>. La falta de conocimiento sobre la enfermedad es la principal causa de los problemas en el diagnóstico, que provoca graves consecuencias en los pacientes, tanto a nivel fisiológico como a nivel psicológico y emocional<sup>4</sup>. En la otra cara de la moneda, un diagnóstico acertado aporta beneficios a los pacientes, incluyendo la mejora en el pronóstico, la reducción del aislamiento o una mejor atención sociosanitaria, entre otros<sup>16</sup>.

El retraso diagnóstico en EERR parece estar relacionado con la CCAA de procedencia del paciente<sup>17</sup>, siendo mayor en aquellas regiones con menor población. A su vez, hay una correlación inversa entre un mayor tiempo diagnóstico y el conocimiento por parte de los pacientes sobre los Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) en su patología.

### Manejo asistencial

Otro elemento fundamental para el acceso a las terapias dirigidas a EERR es el adecuado manejo asistencial de los pacientes, que requiere de la existencia de una red asistencial que abarque todos los procesos sociosanitarios necesarios. En España, los CSUR son un eje central en la atención a las personas con enfermedades poco frecuentes<sup>18</sup>. En todo caso, la existencia de un centro especializado en una patología rara no implica que la atención continuada del paciente se realice en el mismo, sino que éste debe actuar como apoyo para la confirmación diagnóstica y la definición de las estrategias terapéuticas y de seguimiento y como órgano consultor para las unidades clínicas que habitualmente atienden a este colectivo.

En España existen actualmente 279 CSUR vinculados a más de 70 patologías diferentes (muchas de ellas, EERR), repartidos en 13 de las 17 CCAA del territorio nacional. Cataluña y la Comunidad de Madrid cuentan con casi el 60% de los CSUR de España (Figura 6)<sup>19</sup>. Esta distribución puede dar lugar a desigualdades en el acceso<sup>17</sup>.

**FIGURA 6. DISTRIBUCIÓN DE LOS CSUR POR COMUNIDAD AUTÓNOMA, 2020**

Fuente: elaboración propia a partir de Ministerio de Sanidad (2020)<sup>19</sup>



Los CSUR deben atender en las mismas condiciones y garantías a los pacientes residentes en la región de ubicación del CSUR que a los pacientes derivados de otras CCAA<sup>20</sup>. En torno al 27% de los pacientes con EERR en España ha necesitado desplazarse de CCAA<sup>4</sup>. Respecto a la financiación de los CSUR, ésta proviene del Fondo de Cohesión Sanitaria, que hasta 2012, venía financiado por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sin embargo, a partir de la Ley de presupuestos del año 2013, se modificó la fuente de financiación de dichos fondos, pasando a compensarse por saldo entre CCAA y con cargo a los presupuestos de cada Comunidad, por lo que desde ese momento no existe dotación estatal, y los CSUR se financian a partir de los fondos de las CCAA<sup>21</sup>.



### European Reference Networks

En el contexto europeo, en 2014 se aprobó la directiva relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza, poniendo de relieve la importancia de la creación de Redes Europeas de Referencia (RER) y fijando los criterios para la creación y evaluación de dichas redes, con el fin de facilitar el intercambio de información y experiencias entre

ellas<sup>22</sup>. Este sistema comenzó su actividad en 2017, englobando 24 redes temáticas (17 de ellas cuentan con contribución española) y con la participación de 300 hospitales y 900 centros asistenciales de 26 países, permitiendo el acceso de los profesionales sanitarios al conocimiento teórico y práctico consolidado sobre EERR, que de otra manera estaría fragmentado en distintos países<sup>23</sup>.

#### 3.4. INVESTIGACIÓN

Un reto importante en el ámbito de las EERR es su proceso de I+D. Al igual que en el resto de fármacos, puede producirse a través de dos vías: el desarrollo primario de nuevas entidades moleculares, o la reutilización de un medicamento existente para alguna enfermedad rara u otra enfermedad. Pese a los avances, solo un 5-10% de las EERR tienen tratamiento específico disponible. Por su parte, de media, cada nueva molécula comercializada cuesta 1.500 millones de euros y requiere 7 millones de horas de investigación<sup>24,25</sup>.

#### Desafíos

Algunos de los desafíos específicos en materia de I+D de las terapias dirigidas a EERR son la falta de información especializada, la carencia de trabajo en red, la poca atractividad comercial de los proyectos, la escasez de recursos, la falta de centros especializados y su dificultad de localización, la heterogeneidad de las enfermedades y la dispersión geográfica de los pacientes, entre otros. Actualmente, a estas dificultades se añaden los posibles impactos causados por la pandemia de la enfermedad por coronavirus (COVID-19) sobre el sistema sanitario y la investigación en EERR.

Dadas estas características, a menudo el diseño del ensayo clínico acarrea diversas dificultades relacionadas con el menor tamaño muestral, la (im)posibilidad de aleatorización y de utilización de la metodología doble ciego, el uso de comparadores, la forma de medir los resultados, la duración media de los estudios o las reacciones adversas observadas (Tabla 6)<sup>25-27</sup>.

**TABLA 6: COMPARACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS PARA TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR, FRENTE A MEDICAMENTOS PARA TRATAR ENFERMEDADES COMUNES**

Fuente: Rana (2018)<sup>26</sup>

CARACTERÍSTICAS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS	MEDICAMENTOS DIRIGIDOS A EERR	MEDICAMENTOS DIRIGIDOS A ENFERMEDADES COMUNES
Tamaño muestral	Menor (n=96)	Mayor (n=290)
Aleatorización	Menos probable (30%)	Común (80%)
Doble ciego	Menos común (4%)	Más común (33%)
Variable primaria de resultados	Mide la respuesta de la enfermedad	Mide la progresión de la enfermedad
Comparador	Ninguno en 70% de los ensayos	Presente en 80% de los ensayos
Eventos adversos graves	Más frecuentes (48%)	Menos frecuentes (36%)
Duración media del ensayo	Más corta (5 años)	Más larga (6,9 años)

Según los datos del Mapa de Recursos para Enfermedades Raras (MAPER) del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), actualmente hay en curso en nuestro país 429 ensayos clínicos para 212 EERR, de los cuales un 60% están en fase III y un 1% en fase IV. Las 50 enfermedades más investigadas (en el 58% de los ensayos) están destinadas al desarrollo de tratamientos contra el cáncer (57%), enfermedades hematológicas (14%), neurológicas (8%) y genéticas (6%) y otras (15%)<sup>28</sup>.

### Impacto de la investigación sobre la financiación y acceso

Diversos aspectos de la actividad investigadora podrían impactar positivamente en la financiación y acceso de las terapias dirigidas a EERR: el aumento del volumen de actividad, a través de la realización de más ensayos, del aumento de la financiación de la actividad investigadora y del incremento de medidas de fomento; los aspectos relacionados con la generación, gestión, utilización e integración de datos; o la propia evolución innovadora de la actividad investigadora, con la medicina personalizada, la mejora de los métodos secuenciales de diagnóstico o la intensificación de la telemedicina y de tecnologías móviles.

### 3.5. PRÁCTICAS INTERNACIONALES

Los MMHH deben aprobarse obligatoriamente de manera centralizada para toda la UE. Posteriormente, son los Estados miembros los que deciden su comercialización y financiación pública en cada país, encontrándose por tanto diferencias en el acceso efectivo a estas terapias. En este sentido, cabría aprender algunas buenas prácticas de los países de nuestro entorno para facilitar la financiación y acceso a las terapias dirigidas a EERR, como por ejemplo la consideración de otros criterios para su financiación, el establecimiento de modelos alternativos de evaluación y financiación, o la utilización de fondos específicos. A continuación, se repasan algunos hitos en Alemania, Francia, Inglaterra e Italia.



#### Alemania

Alemania es un caso **paradigmático en cuanto al rápido acceso a las nuevas terapias**, que afecta también a las terapias dirigidas a EERR. En el país germano, las decisiones sobre financiación se basan principalmente en el valor clínico de la terapia, teniendo en las EERR una mayor laxitud a la hora de exigir evidencia clínica<sup>29</sup>. Es además uno de los únicos países que realiza sus evaluaciones en base a las recomendaciones de la UE, haciendo referencia explícita al Comité de Medicamentos Huérfanos de la EMA (COMP). El acceso de los pacientes a las terapias dirigidas a EERR es el más rápido de

Europa, debido al reembolso inmediato que permite a los medicamentos que carecen de alternativa terapéutica<sup>29,30</sup>. Aunque en un primer momento, todas las terapias cuentan con un reembolso automático, a los 6 meses se lleva a cabo una evaluación del beneficio clínico del fármaco, seguida de una negociación de precio que puede durar otros 6 meses más<sup>31</sup>. Si el volumen de ventas del fármaco supera los 50 millones de euros anuales, se aplica el nuevo precio negociado, independientemente de si se trata de un medicamento huérfano o no.

Los medicamentos huérfanos no necesitan un comparador para determinar su grado de valor añadido: significativo, considerable, menor o no cuantificable (cuando no hay suficientes datos para describir el alcance)<sup>32</sup>. En este país, se adopta una **mayor flexibilidad en relación a los criterios de decisión** y, en general, se valoran otros aspectos, como la rareza de la enfermedad y si el fármaco va destinado a una población específica (por ejemplo, niños)<sup>33</sup>.



### Francia

En Francia, los MMHH siguen el mismo proceso que las terapias indicadas a patologías más prevalentes. Tras la autorización de la EMA, las decisiones de precio y financiación recaen sobre la *Haute Autorité de Santé*, mediante una doble vía que el Ministerio de Salud utiliza para las negociaciones con los promotores<sup>34</sup>.

Por una parte, se evalúa el beneficio terapéutico del fármaco (SMR), mediante un sistema de 4 niveles y 5 criterios, que son: gravedad de la enfermedad, eficacia, efectos adversos, lugar previsto en la estrategia terapéutica frente a otras terapias disponibles y beneficios para la salud pública. Por otra parte, se **evalúa el valor terapéutico añadido del fármaco (ASMR) en un sistema de 5 niveles** que compara, en términos de eficacia y seguridad, la nueva terapia frente a los tratamientos disponibles. Estos criterios tienden a beneficiar a las terapias dirigidas a EERR. De hecho, entre 2000 y 2006, el 40% de los MMHH recibieron un ASMR de entre I y III, en comparación con el 3% del total de fármacos aprobados en el país<sup>35</sup>.

Según la legislación francesa, el tiempo entre la aprobación de la EMA y la comercialización efectiva es de 6 meses, aunque rara vez se cumple este plazo<sup>36</sup>. De hecho, la mediana de tiempo entre la autorización y el acceso al medicamento es de 360 días<sup>34</sup>. Como método alternativo, se realiza un uso intensivo de un procedimiento denominado ATU- autorización temporal de utilización, previo a la decisión de precio y financiación, y al que se han acogido el 70% de los MMHH reembolsados en el país<sup>32</sup>.



### Inglaterra

En Inglaterra, las terapias dirigidas a EERR siguen los mismos criterios de financiación que los medicamentos indicados para enfermedades prevalentes (ratio de coste-efectividad incremental e impacto presupuestario), si bien se tienen en cuenta otros elementos adicionales.

Para la evaluación de las terapias clasificadas como ultra-huérfanas (prevalencia de <1/50.000 hab.), el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE, por sus siglas en inglés) utiliza desde 2016 el enfoque de tecnología altamente especializada, donde

el acceso desde la autorización de la EMA no puede superar los 20 meses para nuevos medicamentos y los 15 meses para nuevas indicaciones<sup>37</sup>. Para estas tecnologías se consideran adicionalmente aspectos como la naturaleza de la enfermedad o el impacto social de la tecnología, con unos valores sociales explícitos que sustentan el proceso. Si la terapia demuestra beneficios significativos en términos de AVAC, el **NICE permite a los medicamentos ultra-huérfanos un umbral de hasta 300.000 libras por AVAC (hasta 10 veces superior al umbral estándar)**<sup>33</sup>, manteniendo el límite de impacto presupuestario anual de 20 millones de libras en los tres primeros años que se aplica a todos los medicamentos en general<sup>38</sup>. En la práctica, los ratios coste-efectividad incremental (ICER) de los MMHH y ultra-huérfanos con recomendación positiva presentan un ICER promedio que casi duplica al del resto de medicamentos, con valores de 43-46 mil libras/AVAC frente a 24-25 mil libras/AVAC<sup>39</sup>.

Además, Inglaterra aplica un procedimiento **fast-track** para aquellos medicamentos en los cuales la compañía indica que el ICER no superará las 10.000£ por año de vida ajustado por calidad (AVAC) ganado y la agencia evaluadora británica cree que es poco probable que el ICER supere las 30.000£/AVAC<sup>40</sup>.

Las terapias aplicadas a cáncer (incluyendo fármacos huérfanos oncológicos) consideradas prometedoras, pero con incertidumbre sobre su efecto, disponen de otra vía de acceso, mientras generan evidencia adicional, a través del Fondo de Medicamentos contra el Cáncer. Este marco considera criterios más amplios de valor, como la naturaleza de la enfermedad (gravedad, terapias alternativas), la perspectiva social e impactos más allá de los beneficios en salud. Además, utiliza un proceso más sencillo y adaptado en relación a la aportación de la evidencia, y comités específicos de evaluación<sup>33</sup>.



### Italia

Italia ha puesto en marcha diversas iniciativas normativas para facilitar el acceso a medicamentos huérfanos, relacionadas con protecciones económicas para los medicamentos designados como huérfanos, procedimientos **fast-track, acceso temprano a los medicamentos sin autorización** (prescripción caso a caso) y la realización de investigación independiente, a través de fondos de la Agencia Italiana de Medicamentos (AIFA).

Desde 2007, Italia utiliza un **algoritmo específico para evaluar los medicamentos innovadores**, que incluyen los dirigidos a EERR, que considera la eficacia clínica, la relación coste-efectividad, el impacto presupuestario y el grado de innovación. Para EERR, evalúan también la existencia de terapias alternativas y la extensión del efecto terapéutico, pese a que la calidad de la evidencia sea baja<sup>41</sup>. Una vez que la terapia haya demostrado ser innovadora y su reembolso sea aceptado, se financia con presupuestos nacionales con cargo al Fondo para medicamentos innovadores o al Fondo para medicamentos oncológicos innovadores, según corresponda<sup>42</sup>. Estos fondos cuentan con una asignación total de 1.000 millones de euros anuales, repartido al 50% entre ambos<sup>43</sup>.

Además, Italia destaca por el elevado uso de esquemas financieros de entrada gestionada, entre los que se encuentran dos tipos de acuerdos: los financieros y los basados en resultados. En algunos casos asociados a descuentos de precio según la indicación<sup>44</sup>.

### 3.6. CRITERIOS PARA LA FINANCIACIÓN DE TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR

Generalmente, para la financiación de las terapias dirigidas a EERR, los países tienen en cuenta distintos criterios, que se pueden agrupar en los siguientes tres grandes grupos<sup>45</sup>:

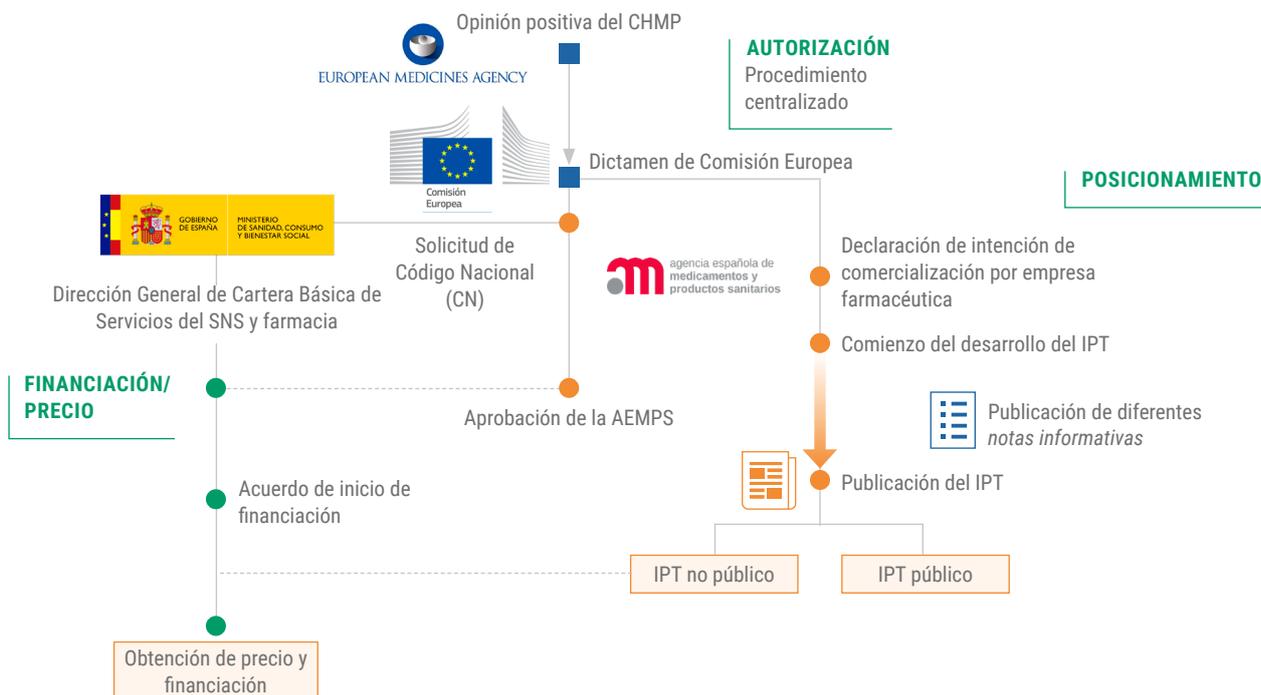
- **Clínicos.** Los más utilizados en la práctica habitual. Engloban la no disponibilidad de terapias alternativas, la gravedad de la patología y la posibilidad de cambiar el curso de la enfermedad.
- **Económicos.** Engloban factores como el impacto presupuestario, el coste de oportunidad o la sostenibilidad del sistema sanitario en su conjunto. Algunos autores indican que no se debe valorar sólo el impacto económico del tratamiento, sino también el impacto social (pérdidas de productividad laboral, carga de los cuidadores, etc.) que supondría la financiación o no de la terapia tanto a corto como a largo plazo.
- **Humanísticos.** Basados en los conceptos de equidad y justicia. Se relacionan con el debate sobre un acceso igualitario para los pacientes con EERR, frente a la visión de la maximización de los recursos, que aboga por que la inversión en un tratamiento para EERR no coste-efectivo supone dar un mayor valor a la mejora de la salud de los pacientes con EERR que a la de pacientes con enfermedades comunes. También incluye elementos como la “regla de rescate”, que supone la adopción de un imperativo moral a la hora de salvar una vida que está en peligro inminente, como cierta forma de solidaridad. Otro potencial criterio humanístico está relacionado con el carácter de rareza o baja prevalencia de la enfermedad a la que se dirige el fármaco, si bien existe controversia sobre el mismo.

### 3.7. DETERMINANTES DE LA FINANCIACIÓN Y ACCESO EN ESPAÑA

En España, las terapias dirigidas a EERR siguen el mismo proceso de financiación que el resto de las terapias. El proceso comienza con la opinión positiva del CHMP europeo, al que sigue la solicitud de Código Nacional por parte del laboratorio comercializador. Cuando el solicitante comunica la intención de comercializar la terapia en España, la AEMPS, en colaboración con las CCAA y las sociedades científicas, elabora un borrador que es adoptado por el Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico para su adopción. Este grupo es el encargado de realizar el Informe de Posicionamiento Terapéutico (IPT) que sirve como apoyo para definir la resolución de precio y financiación<sup>46</sup>.

La Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCSF) inicia el procedimiento para decidir sobre precio y financiación. En esta fase, la compañía aporta la documentación requerida por el Ministerio: dossier de valor sobre la aportación clínica de la terapia, un análisis del impacto presupuestario y una propuesta de precio y financiación (a veces, también un análisis coste-efectividad)<sup>47</sup>. En esta etapa de negociación se incorpora también el IPT (Figura 7)<sup>48</sup>.

## ASPECTOS RELEVANTES PARA LA FINANCIACIÓN Y ACCESO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR



**FIGURA 7. PROCESO DE ACCESO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR EN ESPAÑA**

**Nota:**

**AEMPS:** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios;

**CHMP:** Comité de Medicamentos de Uso Humano;

**CN:** código nacional;

**EMA:** Agencia Europea del Medicamento;

**IPT:** informe de posicionamiento terapéutico;

**SNS:** Sistema Nacional de Salud

**Fuente:** de Burgos (2019)<sup>48</sup>

Pese a que no existe legislación específica sobre las terapias dirigidas a EERR, estos medicamentos se ven afectados por diferentes normas. Por ejemplo, en relación a la equidad, cabe destacar la Ley 16/2003, de cohesión y calidad del SNS, que establece que las administraciones públicas sanitarias deben “asegurar a los ciudadanos el derecho a la protección de la salud, con el objetivo común de garantizar la equidad, la calidad y la participación social en el SNS”<sup>49</sup>. Además, según el RD-legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley 29/2006 de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en su art. 91.5 expone que “las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y la utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las CCAA no producirán diferencias en las condiciones de acceso, catálogo y precio a los medicamentos y productos sanitarios financiados por el SNS”. De igual manera, el art. 91.1 indica que “se reconoce el derecho de todos los ciudadanos a obtener medicamentos en condiciones de igualdad en todo el SNS, sin perjuicio de las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y la utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las CCAA en ejercicio de sus competencias”<sup>50</sup>.

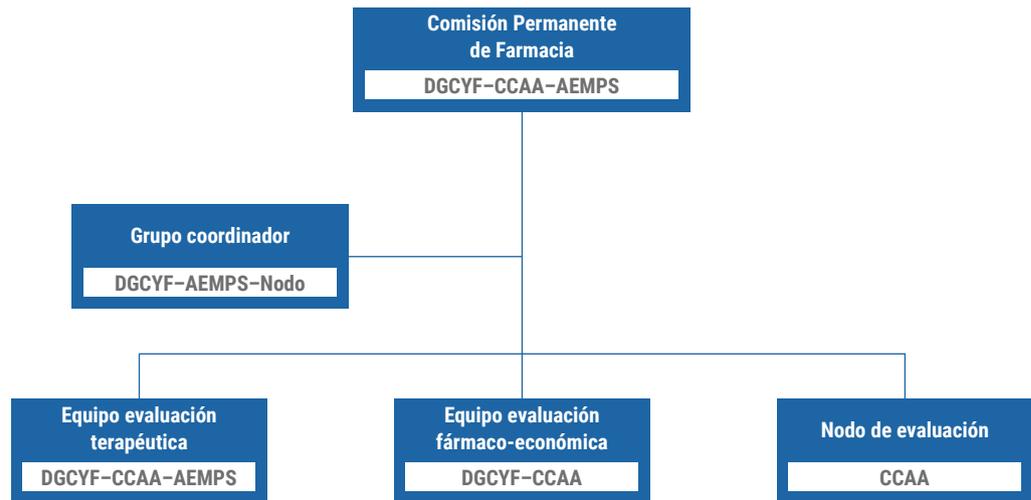
Por otro lado, una parte fundamental en el acceso de los medicamentos es la figura de los denominados Informes de Posicionamiento Terapéutico, introducidos en 2013 como herramienta de apoyo a la toma de decisiones de financiación, al establecer el lugar que ocupa en la terapéutica el medicamento innovador evaluado en comparación con las alternativas disponibles<sup>46</sup>.

En noviembre de 2020, el Ministerio de Sanidad presentó un plan de consolidación de los IPT para mejorar el proceso de evaluación mediante cambios en la gobernanza y en las herramientas aplicadas en la elaboración de los IPT<sup>51</sup>. El plan se ha desarrollado en torno a las siguientes tres líneas de actuación<sup>52</sup>:

- 1) Creación de la red de evaluación de medicamentos, denominada REValMed, que estará formada por un grupo de evaluación terapéutica, un grupo de evaluación económica y siete nodos de evaluación (por áreas clínicas, uno de los cuales es para EERR no oncológicas y terapias avanzadas)<sup>51</sup>. En REValMED, la Comisión Permanente de Farmacia del SNS se centra en la gobernanza y las líneas de actuación generales del sistema (Figura 8).

**FIGURA 8. ESTRUCTURA DE REVALMED**

Fuente: AEMPS (2020)<sup>46</sup>

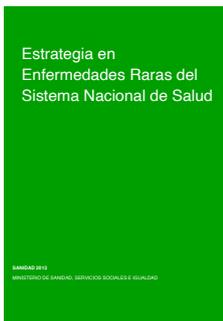


- 2) Modificación de la metodología empleada para el diseño y aprobación de los IPT. Se incluye una reordenación de la elaboración de los IPT en base a una matriz de priorización que agilice el proceso cuando sea necesario<sup>52</sup>. Además, se establecen doce pasos específicos para que los informes se realicen en un tiempo máximo de 90 días<sup>52</sup>.
- 3) Desarrollo de un cuadro de mando para el control y seguimiento de los IPT, que contenga indicadores relativos al tiempo de cada etapa y la categorización de los medicamentos posicionados<sup>46</sup>.

Otro cambio fundamental propuesto en los nuevos IPT es la inclusión de la evaluación económica como un input obligatorio en los informes, ya sea en términos de análisis coste-utilidad, coste-efectividad o minimización de costes. Se seguirá la metodología de evaluación elaborada por el Grupo Génesis de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH), que a su vez sigue la metodología RAND/UCLA o método de uso apropiado<sup>53</sup>. En general, en la evaluación económica se tendrá en cuenta la perspectiva del sistema sanitario, imputándose solamente los costes sanitarios directos<sup>53</sup>.

### Planes estratégicos en EERR

Además, las EERR cuentan con una Estrategia Nacional y diversas estrategias autonómicas dirigidas a mejorar la prevención, diagnóstico y atención de las personas que las padecen. En el año 2009, el Ministerio de Sanidad aprobó el primer Plan Estratégico en Enfermedades Raras, con el que se pretendía mejorar la asistencia y tratamiento de estas enfermedades. Para reevaluar los resultados obtenidos y ajustarse



a las nuevas realidades, en 2014 se realizó una actualización de la Estrategia, con 7 líneas de actuación<sup>54</sup>:

1. Información sobre las EERR. Se incide en la importancia de información precisa tanto a profesionales como a pacientes y familiares, para un mejor diagnóstico y atención.
2. Prevención y detección precoz. Se señala el diagnóstico genético y los programas de cribado neonatal como primera línea para un diagnóstico rápido.
3. Atención sanitaria. Hincapié en la rehabilitación y en disponer de CSUR.
4. Terapias. Referencia el plano genético y uso *off-label* de las alternativas terapéuticas.
5. Atención sociosanitaria. Medidas para mejorar la atención sociosanitaria (el ejemplo del Sistema de Equiparación de Oportunidades para Personas con Discapacidad).
6. Investigación. Importancia de la fluidez de la información entre las distintas redes investigadoras, tanto a nivel nacional como europeo.
7. Formación. Importancia del abordaje de las EERR en el proceso formativo, tanto de Atención Primaria como Hospitalaria.

Además de la Estrategia Nacional, diversas CCAA han aprobado sus propios planes para EERR (Figura 9)<sup>55</sup>. Cinco comunidades (Andalucía, Madrid, Extremadura, Navarra y Murcia) cuentan con sus planes estratégicos específicos para EERR, y otras regiones, como Cataluña, País Vasco, Comunidad Valenciana o Castilla La Mancha, han puesto en marcha otro tipo de iniciativas que afectan directamente a las EERR<sup>56,57</sup>.

**FIGURA 9. EVOLUCIÓN DE LOS DISTINTOS PLANES AUTONÓMICOS EN EERR, 2001-2021**

Fuente: elaboración propia



## Elementos clave para la financiación

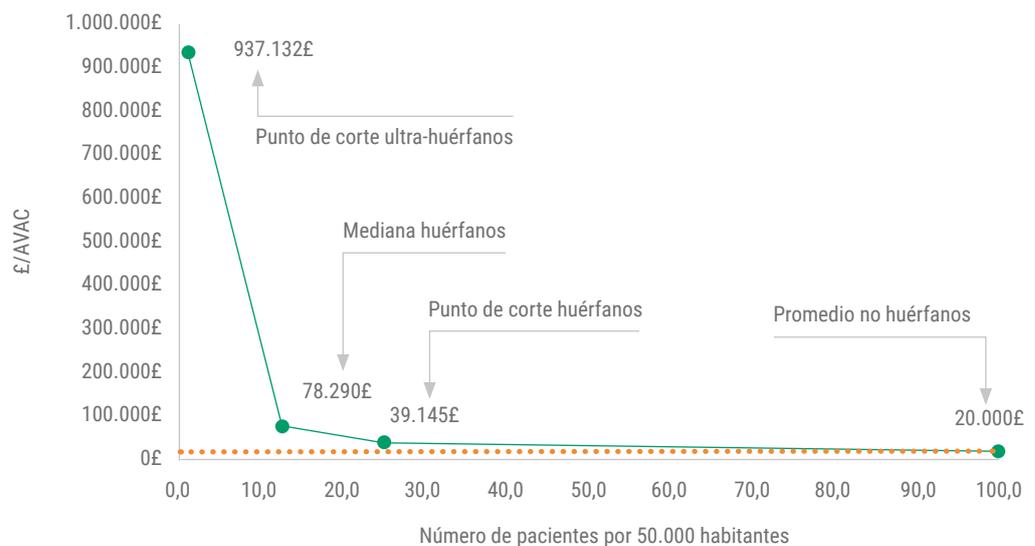
La financiación de terapias dirigidas a EERR conlleva la dificultad de equilibrar la incertidumbre del beneficio clínico aportado con el elevado coste por paciente que suelen suponer este tipo de terapias. Además, resulta difícil capturar el valor asociado a estas terapias en el momento de su lanzamiento, lo que se une a que, dado el elevado precio que suelen tener estas terapias, su financiación se recomendaría con menor probabilidad desde el punto de vista de la eficiencia. A menudo, las terapias dirigidas a EERR se aprueban aunque no cumplan los criterios de eficiencia marcados, en tanto que también se tienen en cuenta otro tipo de criterios<sup>45</sup>.

## UMBRALES TEÓRICOS PARA LA FINANCIACIÓN DE MMHH Y ULTRA-HUÉRFANOS

Una publicación reciente aborda cuál sería el precio razonable de un MMHH, proponiendo una forma de ajustar el umbral de coste-efectividad para considerar las diferencias en las poblaciones de pacientes y los costes en I+D, para mantener precios que generen tasas de rendimiento de las inversiones en el desarrollo de MMHH no mayores al retorno medio de la industria<sup>39</sup>. Establecen como punto de corte razonable un umbral cercano a 39.000 £/AVAC para los huérfanos y de 937.000 £/AVAC para los ultra-huérfanos (Figura 10).

**FIGURA 10. UMBRALES DE RENTABILIDAD AJUSTADOS PARA LOS DISTINTOS TIPOS DE MEDICAMENTOS**

Fuente: Berdud (2020)<sup>39</sup>



Otras publicaciones recomiendan no tener diferentes umbrales para diferentes patologías o tipos de medicamentos, sino ponderar de manera diferente los diferentes criterios de decisión<sup>38,58</sup>.

En España, la ley de garantías establece que la inclusión de medicamentos en la financiación del SNS se posibilita teniendo en cuenta los siguientes criterios, algunos de los cuales afectarían particularmente a los pacientes que padecen una EERR<sup>50</sup>:

- a) Gravedad, duración y secuelas de las patologías para las que resulten indicados.
- b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.
- c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.
- d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.
- e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.
- f) Grado de innovación del medicamento.

A su vez, en el Real Decreto-Ley 8/2010 y Real Decreto-Ley 9/2011, en los que se adoptaron medidas extraordinarias para la reducción del déficit público y de contribución a la consolidación fiscal, tuvieron en consideración la situación especial y la necesidad de incentivos adicionales de los MMHH, aplicándoles una deducción del 4% sobre el precio de venta al público de los medicamentos a cargo a la prestación farmacéutica del SNS, frente a la deducción del 7,5% realizada al resto de terapias<sup>59,60</sup>.

Otro elemento destacable es la exoneración, a partir de la resolución del 2 de junio de 2020 de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia, de incorporar a los MMHH en el Sistema de Precios de Referencia, siempre y cuando no exista una alternativa terapéutica, o, en el caso de que exista, el medicamento huérfano aporte un beneficio clínico relevante. Para ello, se considerará la evidencia y el conocimiento científico disponible, así como el IPT, si los hubiere<sup>61</sup>. Esta medida se toma en consonancia con el reglamento 141/2000 del Parlamento Europeo que fomenta la investigación en MMHH.

### FONDO DE COHESIÓN SANITARIA

El fondo de cohesión sanitaria, creado por la Ley 21/2001 y regulado por el RD 1207/2006, del 20 de octubre, tiene por objeto garantizar la igualdad de acceso a los servicios de asistencia sanitaria públicos en todo el territorio español, para reforzar el principio de solidaridad. Inicialmente estaba dotado con 48,1 M€<sup>62,63</sup>. Con cargo al Fondo de cohesión sanitaria, se compensaba a las CCAA por la asistencia sanitaria prestada, entre otros, a pacientes residentes en España derivados entre CCAA para su atención en centros, servicios y unidades de referencia del SNS y a pacientes residentes en España, como consecuencia de la aplicación de las técnicas, tecnologías y procedimientos cuyo uso tutelado sea autorizado en desarrollo de lo previsto por el artículo 22 de la Ley 16/2003.

Posteriormente, la Ley 3/2017 modificó algunas de sus condiciones, y el fondo pasó a tener la misma naturaleza extrapresupuestaria que el Fondo de Garantía Asistencial. En los PGE de 2019, el fondo contaba con 3,76 M€. En la ley de Presupuestos Generales de 2021 se suspenden varios artículos del RD 1207/2006, estableciéndose la naturaleza extrapresupuestaria de los mismos, así como el régimen de compensación de los saldos positivos y negativos provenientes de los gastos por la atención sanitaria de los pacientes derivados entre CCAA<sup>64</sup>.

Respecto a las fórmulas de financiación, los modelos tradicionales de descuentos y acuerdos de precio-volumen son más sencillos de utilizar y los más empleados en la práctica<sup>65,66</sup>, si bien hay una tendencia creciente a emplear esquemas más sofisticados, especialmente cuando hay una elevada incertidumbre, como es el caso de las terapias dirigidas a EERR. Entre ellos, destacan el reembolso condicional, el pago por resultados y el acuerdo basado en pagos aplazados o fraccionados<sup>67</sup>.

### Acceso a nivel regional/hospitalario

Una vez autorizado y financiado el medicamento por el SNS, el siguiente paso es el acceso a nivel autonómico y hospitalario. Algunas regiones mantienen esquemas

de acceso centralizado, otras tienen un esquema descentralizado supeditado a la aprobación de la Comisión Farmacoterapéutica (CFT) de cada hospital, y otras tienen un sistema mixto.

La descentralización y los subsecuentes diversos métodos de evaluación y financiación de las distintas CCAA y hospitales, unidos a la variación en cuanto a precios reales y métodos de pago, pueden crear desigualdades en el acceso, tanto a nivel autonómico como hospitalario dentro de una misma región<sup>30</sup>. De igual manera, la falta de información de los laboratorios sobre los precios en otros países puede aumentar esas desigualdades. Todo ello, pese a que la ley garantiza el derecho de todos los pacientes a acceder en condiciones de igualdad efectiva a los medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS. En este punto, hay que tener en cuenta a su vez los aspectos diferenciales de carácter asistencial, organizativo y económico-presupuestario de las diferentes CCAA, dado el impacto que tienen en muchas de estas terapias.

### **Seguimiento de las terapias dirigidas a EERR en España**

Una parte fundamental a la hora de elaborar modelos de financiación que tengan que estar respaldados por evidencia en la práctica clínica real es la elaboración de registros de datos de pacientes que recojan las principales medidas de eficacia y seguridad y permitan dar seguimiento a los resultados. En particular, para algunos de los esquemas de financiación se hace indispensable llevar a cabo un seguimiento exhaustivo de los resultados en salud y calidad de vida obtenidos por los pacientes en vida real.

Además, los registros pueden desempeñar un papel fundamental en la mejora de la atención de los pacientes con estas patologías, ayudando a describir la historia natural de la enfermedad e identificando criterios de valoración clínicos adecuados para los ensayos clínicos<sup>68</sup>. Sin embargo, el desarrollo de registros para la recopilación de datos sobre el mundo real a menudo adolece de ciertas limitaciones, como el tipo de requisitos impuestos, la falta de incorporación de pacientes y otros agentes en su diseño, la falta de información sobre su utilidad real o la existencia de conflictos de intereses en su generación y abordaje<sup>69</sup>.

En este sentido, en 2015 se creó el Registro Estatal de EERR, con el fin de proporcionar información epidemiológica, orientar la planificación y gestión sanitaria y proveer de los indicadores básicos para poder comparar entre CCAA y países<sup>70</sup>. Existen además diferentes registros públicos, como el del Instituto de Salud Carlos III y la Red Española de Registros de EERR para la Investigación (SpainRDR), así como distintos registros autonómicos.

Además, desde 2019 está operativo VALTERMED, el sistema de información corporativo del SNS, cuyo objetivo es disponer de información óptima para la adecuada toma de decisiones en la gestión macro, meso y micro de la prestación farmacéutica, en las distintas etapas del ciclo del medicamento, determinando el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos que se utilizan en el SNS. Las variables a registrar son las establecidas en los protocolos farmacoclínicos elaborados, de manera colaborativa y multidisciplinar. La información es registrada por médicos o farmacéuticos del hospital del SNS<sup>71</sup>.

Hasta agosto de 2021, VALTERMED ha publicado 11 protocolos farmacoclinicos, cinco de ellos en 2019, dos en 2020 y cuatro en 2021. Siete de los protocolos incluyen medicamentos dirigidos a EERR: 3 para cáncer, 1 para las fístulas complejas provocadas por la enfermedad de Crohn, 1 para la fibrosis quística, 1 para el raquitismo hipofosfatémico y 1 para la distrofia retiniana asociada a mutación en *RPE65* bialélica, mientras que los cuatro protocolos con medicamentos no clasificados como huérfanos se dirigen a la dermatitis atópica grave, la COVID-19, el cáncer de pulmón y el cáncer de mama<sup>72</sup>.

### 3.8. EL PAPEL DE LOS PACIENTES Y LAS ASOCIACIONES DE PACIENTES

La situación de desinformación y falta de conocimiento en relación a las EERR hace que a menudo sean los propios pacientes, y con ellos las asociaciones de pacientes, quienes aglutinan la mayor cantidad de información sobre el manejo y necesidades de sus propias patologías. En este contexto, se torna necesario tener en cuenta su visión, experiencia y preferencias a la hora de tomar decisiones sobre el manejo de su enfermedad. El papel de las asociaciones de pacientes es especialmente importante en las patologías con menor conocimiento. Su labor incluye generalmente la promoción del conocimiento sobre las enfermedades raras, el impulso a la investigación y la puesta en común de los pacientes con una misma dolencia.

Además de que el paciente, sobre todo el más vulnerable, pueda ser partícipe de su propio tratamiento y diagnóstico, puede ser importante que se le empodere e involucre en otros procesos de decisión, como los relacionados con el desarrollo de medicamentos, evaluación de tecnologías sanitarias, elaboración de guías clínicas y procesos regulatorios y la investigación. Se ha demostrado que la inclusión del paciente en la toma de decisiones genera resultados positivos, como el mayor conocimiento sobre la patología, la correcta percepción del riesgo de cada enfermedad, la elección de opciones acordes a los valores de cada paciente y la reducción de la sensación de conflictos generados durante el proceso<sup>73</sup>.

Hay diversos ejemplos de éxito de iniciativas y proyectos relacionados con la inclusión de los pacientes con EERR en los procesos de decisión. Uno de ellos es la participación, desde el año de 2000, de tres representantes de asociaciones de pacientes con EERR en el Comité de Medicamentos Huérfanos (COMP) de la EMA, encargado de la designación de medicamentos huérfanos, del asesoramiento sobre la elaboración y aplicación de una política de MMHH en la UE y de la elaboración de directrices detalladas relacionadas con estos medicamentos<sup>9</sup>.

Otro ejemplo de la involucración de los pacientes en los procesos de evaluación de tecnologías sanitarias es el realizado por el NICE del Reino Unido desde hace dos décadas<sup>74</sup>. El NICE involucra a pacientes, usuarios de servicios, cuidadores y el público en general en las distintas etapas del proceso de evaluación, recogida de evidencia y elaboración de recomendaciones<sup>29,30,75</sup>. Actualmente, los pacientes participan en la mitad de los 8 grupos responsables del proceso de evaluación de nuevos medicamentos<sup>76</sup>. Su cometido es aportar evidencia, comentar los borradores de los informes técnicos, aclarar cuestiones sobre la evidencia presentada y aportar información antes y después de las reuniones. Asimismo, pueden apelar contra las recomendaciones del documento de evaluación final, antes de que el mismo sea aprobado oficialmente<sup>76</sup>.

## PARTICIPACIÓN DE LOS PACIENTES EN LOS PROCESOS DE EVALUACIÓN

La Academia Europea de Pacientes (EUPATI), en su “Guía para la participación de pacientes en los procesos de evaluación de tecnologías sanitarias (HTA)”, sugiere una serie de actividades<sup>77</sup>:

- **Difusión y formación:** elaborar materiales de orientación sobre los distintos roles que pueden asumir los pacientes dentro de los procesos de HTA; preparar presentaciones y talleres de formación; etc.
- **Mayor participación:** incluir a los pacientes en las consultas sobre cambios en los procesos de evaluación, considerando el uso de métodos participativos e incluyendo a los pacientes como miembros de pleno derecho.
- **Identificación y priorización de las tecnologías a evaluar:** desarrollar un sistema para que los pacientes designen las tecnologías para HTA.
- **Determinación del ámbito:** consultar con las organizaciones de pacientes el borrador de la evaluación, así como invitarlas a las reuniones consultivas orales.
- **Evaluación y desarrollo de recomendaciones:** invitar a las organizaciones de pacientes a designar pacientes expertos y expertos clínicos para asistir a las reuniones del comité de HTA; además de asistirlos y formarlos para actuar como tales.
- **Revisión y difusión de los resultados de HTA:** resumir la aportación del paciente en el documento de resultados e indicar cómo se usó para llegar a la recomendación final. Aportar versiones en lenguaje no técnico, invitando a incluir comentarios.

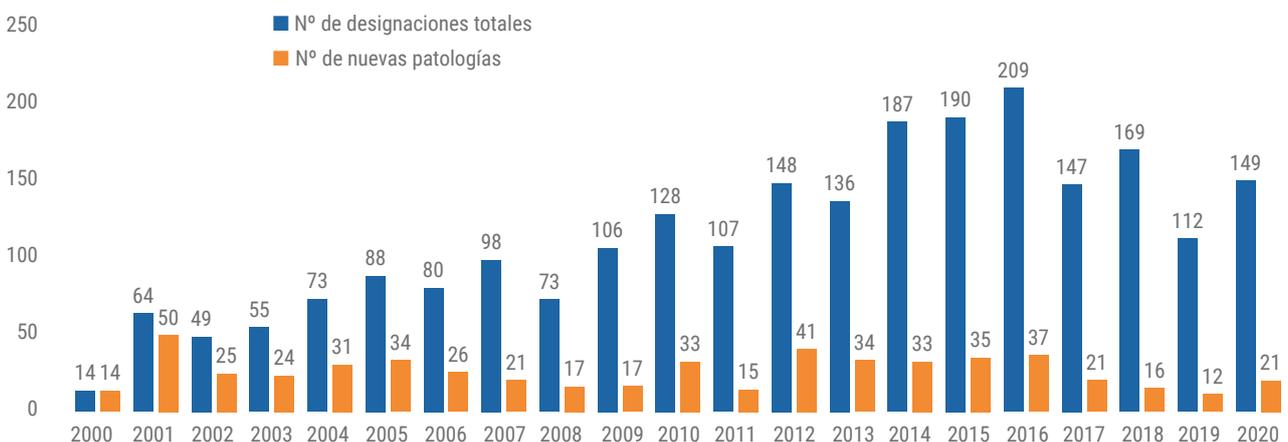
## 3.9. AUTORIZACIONES Y TIEMPOS DE COMERCIALIZACIÓN DE MMHH

### Designaciones y autorizaciones de MMHH en Europa

La regulación en torno a las terapias dirigidas a EERR ha tenido un claro impacto en la evolución del número de terapias aprobadas en este ámbito. Entre 2000 y 2020, la EMA aprobó más de 2.300 designaciones huérfanas para 557 EERR distintas (Figura 11)<sup>78</sup>. Respecto a la prevalencia de las EERR con designación huérfana, el 48% fueron patologías con prevalencia entre 1 y 3 pacientes por cada 10.000 habitantes, mientras que el 40% fueron patologías ultra-raras (prevalencia <1/10.000 hab.) y el 12% restante patologías con prevalencia superior a 3/10.000 hab.

**FIGURA 11.**  
DESIGNACIONES  
HUÉRFANAS Y NÚMERO  
DE EERR QUE AGLUTINAN,  
2000-2020

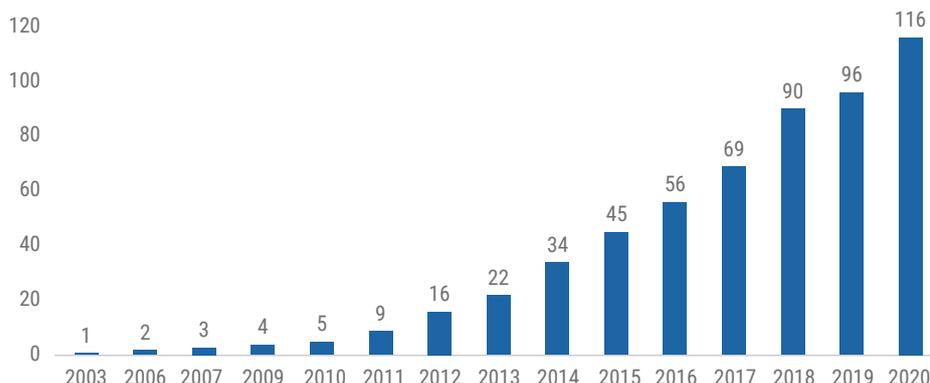
Fuente: EMA (2020)<sup>78</sup>



Por su parte, durante las últimas dos décadas también se ha producido un importante auge del número de MMHH aprobados por la EMA. Actualmente, se mantienen vigentes como MMHH un total de 116 fármacos (cabe tener en cuenta que hay MMHH que pierden la designación antes de tiempo, bien porque la misma expira o por otras razones). Durante 2020 se han aprobado 20 MMHH nuevos, siendo el segundo año con mayor número de aprobaciones (Figura 12)<sup>3</sup>.

**FIGURA 12. MMHH APROBADOS POR LA EMA VIGENTES EN LA ACTUALIDAD, POR FECHA DE APROBACIÓN, 2003-2020**

Fuente: elaboración propia a partir de EMA (2021)<sup>3</sup>



## Acceso efectivo a las terapias dirigidas a EERR

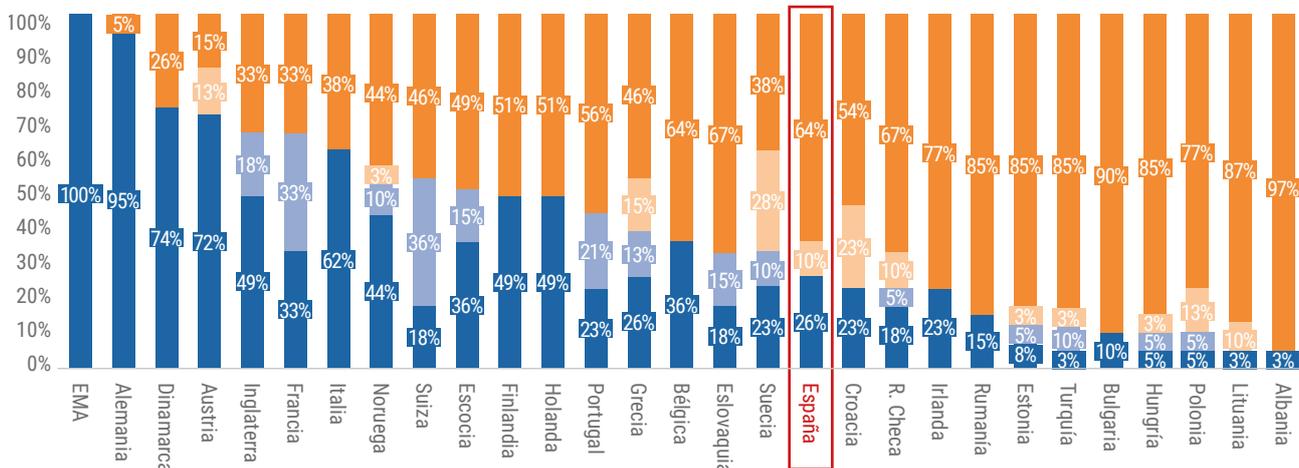
España ocupa posiciones intermedias tanto en grado de acceso, como en tiempo de acceso a las terapias dirigidas a EERR en Europa, si bien se sitúa por detrás de los países de nuestro entorno económico y geográfico más cercano (UE-12). De los 116 MMHH que actualmente disponen de aprobación por parte de la EMA, 51 (un 44%) cuentan con autorización de comercialización en nuestro país. A su vez, 46 (un 40%) se encuentran financiados por el SNS<sup>5</sup>.

**FIGURA 13. DISPONIBILIDAD DE LOS MMHH NO ONCOLÓGICOS APROBADOS POR LA EMA EN 2015-2018**

Fuente: IQVIA (2020)<sup>80</sup>

- Disponibilidad pública
- Disponibilidad limitada
- Solo disponible de manera privada
- No disponible

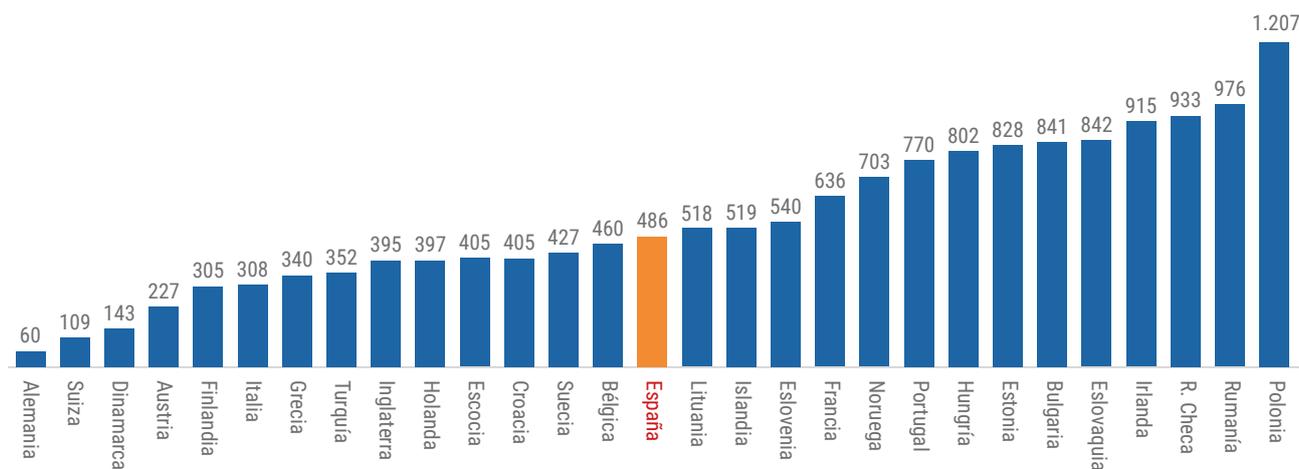
Según un estudio que analiza los 143 MMHH aprobados por la EMA durante el periodo 2000-2016, Alemania aprobó el 93% de ellos, siendo el país con mayor grado de disponibilidad<sup>79</sup>. De entre los países analizados, le siguen Francia (con un 81%) e Italia (con un 58,7%), mientras que España aprobó 75 MMHH, lo que supone un 52%. Por su parte, según otro estudio reciente, basado en los 39 MMHH no oncológicos aprobados entre 2015 y 2018, España ocupada la 17ª posición de la UE-28 en cuanto acceso, al estar disponibles el 26% de ellos, frente al 95% de Alemania, el 66% de Francia o el 62% de Italia (Figura 13)<sup>80</sup>.



**FIGURA 14. MEDIANA DE TIEMPO (EN DÍAS) ENTRE LA AUTORIZACIÓN DE LA EMA Y LA DISPONIBILIDAD EFECTIVA EN EL PAÍS, PARA LOS MMHH NO ONCOLÓGICOS APROBADOS EN 2015-2018**

Fuente: IQVIA (2020)<sup>80</sup>

Una parte importante del acceso es la celeridad con la que están disponibles los tratamientos para los pacientes. En este sentido, diversos estudios han analizado el tiempo transcurrido entre la aprobación por parte de la EMA y la disponibilidad real del fármaco en el país. Alemania también lidera el acceso a MMHH en estos términos, ya que, en principio, todos los medicamentos cuentan con un reembolso inicial automático desde que la terapia recibe la aprobación. Dejando a un lado este caso excepcional, Dinamarca, Austria, Finlandia e Italia son los países con mayor agilidad de acceso, con un lapso de entre 109 y 308 días hasta la disponibilidad efectiva del medicamento huérfano en el país, mientras que España cuenta con una mediana de 486 días (o 16,2 meses) (Figura 14)<sup>80</sup>.



En el caso de España, otro análisis realizado hasta diciembre de 2017, indica que el tiempo promedio transcurrido entre la aprobación (obtención de código nacional) y la comercialización efectiva en nuestro país de los MMHH fue de 20,1 meses (con una mediana de 13,4 meses)<sup>81</sup>. Además, existe una elevada variabilidad de tiempos entre los diferentes medicamentos, siendo el intervalo mínimo de 2 meses y el máximo de 91 meses (7,6 años).

### 3.10. ORIENTACIONES FUTURAS

La mayor concienciación ciudadana hacia las EERR se ha traducido en mayores acciones a nivel político para su apoyo. En nuestro país, los distintos grupos parlamentarios han presentado propuestas para revisar los incentivos vigentes e impulsar acciones de distinto calado, incluyendo una mayor integración, priorización y apoyo, entre otras<sup>82-84</sup>.

En Europa, la Comisión Europea ha abierto una consulta pública para revisar la legislación vigente en cuanto al desarrollo de medicamentos para niños y enfermedades raras, que permita corregir las inconsistencias de la legislación actual<sup>15</sup>. La revisión pasa por una nueva definición de MMHH, introducir la incidencia como criterio para identificar EERR específicas, modificar la exclusividad de mercado de los MMHH y los requisitos para acogerse a ella, y ofrecer incentivos nuevos, sobre todo para MMHH pediátricos.

Para ayudar a definir estos cambios en los incentivos para EERR, se han llevado a cabo distintas iniciativas, entre las que destaca el Plan Rare2030, que recientemente ha propuesto ocho recomendaciones, con el objetivo de servir de referencia a una nueva

## ASPECTOS RELEVANTES PARA LA FINANCIACIÓN Y ACCESO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR

generación de planes y estrategias nacionales europeas durante los próximos 10 años<sup>85</sup>. El proyecto, iniciado por el Parlamento Europeo, liderado por EURORDIS y cofinanciado por el Programa de Acciones Preparatorias y Proyecto Piloto de la Comisión Europea, fue llevado a cabo durante los 3 últimos años por más de 200 expertos y miles de pacientes en EERR.

Las recomendaciones de *Rare2030* incluyen, entre otros aspectos, una mejor coordinación a nivel europeo, mayor precisión y reducción en los tiempos de diagnóstico, un mayor número de terapias (más fármacos), con mayor acceso (más fármacos financiados) y asequibilidad (menores precios), y una atención equitativa que incluya la atención transfronteriza y virtual, la reducción de la vulnerabilidad psicológica, social y económica, una I+D guiada por las necesidades no cubiertas y una mejor integración y disponibilidad de datos (Figura 15)<sup>85</sup>.

**FIGURA 15.**  
**RECOMENDACIONES DEL**  
**PLAN RARE2030 PARA LOS**  
**PRÓXIMOS 10 AÑOS**

Fuente: Kole (2020)<sup>85</sup>

	RECOMENDACIÓN	PRINCIPALES PROPUESTAS
1	 Planes con visión a largo plazo, integrados a nivel europeo y nacional	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Priorización de las EERR</li> <li>• Acciones coordinadas a nivel europeo y nacional</li> <li>• Visión a largo plazo</li> </ul>
2	 Diagnóstico más temprano, rápido y preciso	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico tras 6 meses de la consulta médica</li> <li>• Acceso a tecnologías, mejores prácticas y programas eficaces de diagnóstico</li> <li>• Proceso coordinado a nivel europeo y mundial para los no diagnosticados</li> </ul>
3	 Acceso a atención médica de alta calidad	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atención médica de calidad</li> <li>• Tan cerca de casa como sea posible, con posibilidad de atención transfronteriza física o remota</li> </ul>
4	 Atención integrada y centrada en la persona	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducir en un tercio el nivel de vulnerabilidad psicológica, social y económica de las personas con una enfermedad rara y sus familias</li> </ul>
5	 Sociedad / Asociación (Partnerships) con los pacientes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecosistema que fomente las asociaciones de pacientes</li> <li>• Espíritu de co-creación</li> <li>• Empoderamiento</li> </ul>
6	 I+D basada en las necesidades no cubiertas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desarrollo más rápido y un uso más seguro de las innovaciones de salud</li> <li>• Mejor organización y gestión de la atención y apoyo holístico</li> </ul>
7	 Optimización de datos para el paciente y en beneficio social	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Correcta codificación y nomenclatura de las EERR</li> <li>• Datos accesibles, interoperables y reutilizables</li> <li>• Datos integrados a nivel nacional y europeo</li> </ul>
8	 Tratamientos disponibles, accesibles y asequibles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos seguros, efectivos y asequibles</li> <li>• Europa, líder mundial en el desarrollo de terapias para EERR</li> <li>• Mil nuevos medicamentos disponibles hasta 2030</li> <li>• Terapias entre 3 y 5 veces más asequibles que los tratamientos disponibles actualmente</li> </ul>

### LA ESTRATEGIA FARMACÉUTICA EUROPEA

Otra tendencia futura de cambio en los incentivos para EERR es la Estrategia Farmacéutica Europea, adoptada por la Comisión Europea en noviembre de 2020, con el fin de asegurar a los pacientes el acceso a medicamentos seguros, eficaces y de alta calidad, fomentando al mismo tiempo la competitividad global del sector, como pilar de la economía europea. La Estrategia propone 4 objetivos, que incluyen garantizar el acceso a medicamentos asequibles, apoyar la competitividad, mejorar los mecanismos de respuesta ante crisis y garantizar una fuerte voz de la UE en el mundo<sup>86</sup>.

El plan incluye varias acciones prioritarias, tanto legislativas como no legislativas, que se centrarán en los productos farmacéuticos. La estrategia aboga por la necesidad de romper silos, para que las distintas autoridades públicas responsables de la autorización, evaluación, provisión y financiación trabajen juntas.

Además, apuesta por aprovechar el potencial de las nuevas tecnologías y la digitalización, para lo que es clave un acceso seguro y eficiente a los datos sanitarios. Para ello, la Comisión propondrá un espacio europeo de datos sanitarios y establecerá una infraestructura de acceso a los datos interoperable, que mejorará el intercambio, el acceso y el análisis transfronterizo de datos sanitarios en la UE.

En la Estrategia se menciona que se ha iniciado un proceso de reflexión sobre cómo adaptar de la mejor manera el sistema de incentivos proporcionado por el marco de productos farmacéuticos de la UE para estimular la innovación en áreas donde hay necesidades médicas no cubiertas (por ejemplo, enfermedades neurodegenerativas y raras y cánceres infantiles). De acuerdo con los principios de una mejor regulación, las conclusiones del estudio sobre incentivos farmacéuticos y la evaluación de la legislación en materia de medicamentos para enfermedades raras determinarán cualquier revisión futura, prevista para el año 2022<sup>86</sup>.

Por último, cabe recordar que la Comisión Europea ha acordado el *NextGenerationEU*, un plan de recuperación para reparar los daños económicos y sociales causados por la pandemia del coronavirus, que contará con el mayor estímulo financiado por la UE (1,8 billones de euros)<sup>87</sup> de los cuales 140.000 millones se destinarán a España a lo largo de 2021-2023. La ciencia, la innovación y el refuerzo del Sistema Nacional de Salud, son una de las 10 políticas tractoras a las que irán destinados esos fondos<sup>88</sup>, abriendo una puerta a mejoras y modernizaciones que podrían aplicarse a las terapias dirigidas a EERR.

# 4

## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

Antes de las reuniones del Grupo CORE y de los tres primeros Grupos de Trabajo, se solicitó a los expertos que respondieran a un breve cuestionario online, con el fin de realizar un diagnóstico inicial de la situación actual en el ámbito de los medicamentos dirigidos a EERR en España. Dicho diagnóstico contempló tanto preguntas generales como preguntas específicas de temas a tratar en los distintos GT. Por lo tanto, algunas cuestiones se preguntaron en más de un grupo de trabajo, mientras que otras solo fueron planteadas a los expertos de un determinado grupo.

Recordemos que, de manera general, el Grupo CORE se encargó de la visión global, el GT1 de los condicionantes de financiación y acceso, el GT2 de la evaluación y acceso de los medicamentos dirigidos a EERR y el GT3 de la financiación de dichas terapias. Para entender mejor la dinámica seguida, la Figura 16 expone la relación entre los diferentes temas tratados en el diagnóstico y los grupos a los que se preguntó su opinión al respecto.

**FIGURA 16. ESQUEMA DE LOS TEMAS INCLUIDOS EN EL DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN, POR GRUPO DE TRABAJO Y BLOQUE**



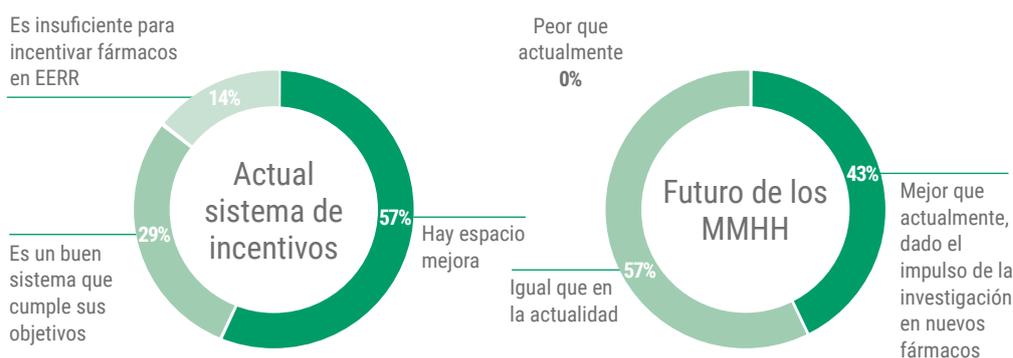
## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

### DIAGNÓSTICO DEL GRUPO CORE

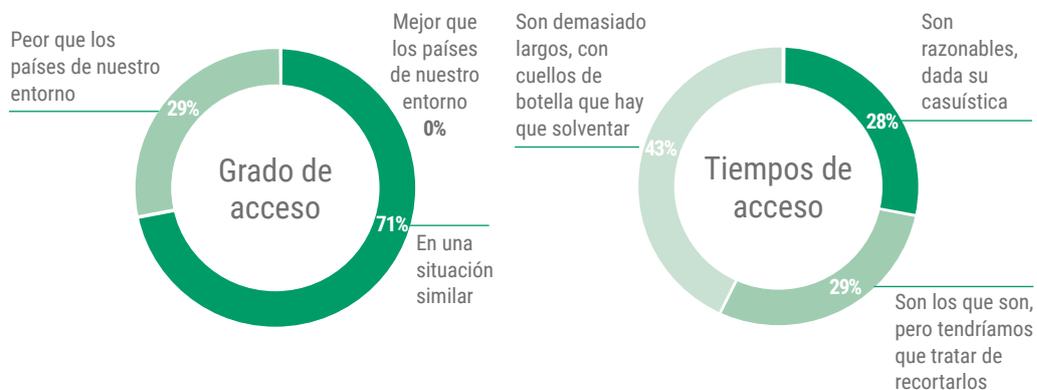
El Grupo CORE proporcionó una visión integral de la situación de partida de las terapias dirigidas a EERR en el SNS, opinando tanto sobre algunos aspectos generales como sobre otros concretos, abordados posteriormente en los distintos bloques temáticos de cada GT.

La mayoría del CORE (71%) coincide en que los problemas económicos son el principal reto al que se enfrentan estas terapias, mientras que para dos expertos el principal escollo proviene de la falta de una atención integral al paciente y una gestión coordinada. Por su parte, un 29% cree que el principal problema para desarrollar nuevos fármacos en EERR es la falta de incentivos empresariales para invertir, mientras que otro 29% cree que son las dificultades para llevar a cabo ensayos clínicos. Otros mencionan la escasa colaboración público-privada y la elevada incertidumbre en los resultados en salud.

Respecto al actual sistema de incentivos para el desarrollo de terapias dirigidas a EERR, más de la mitad (57%) del CORE opina que hay espacio de mejora, mientras que para un 29% se trata de un sistema adecuado y un 14% lo considera insuficiente. Mirando al futuro, el 57% opina que la situación va a ser similar a la actual, y el 43% cree que va a mejorar, gracias a la I+D en nuevos fármacos. Ninguno cree que la situación vaya a empeorar.



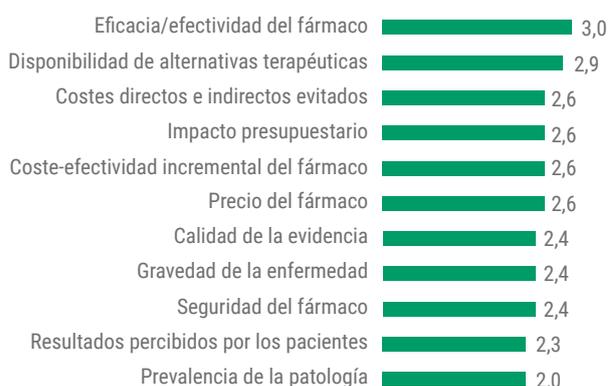
Con relación al acceso de estas terapias en el SNS frente a otros países de nuestro entorno, el 71% opina que nuestra situación es similar, mientras que el 29% cree que es peor, y ninguno que es mejor. El 43% opina que los tiempos del proceso de financiación en España son demasiado largos, y un 28% que son razonables, dada la casuística.



Cuando se les pregunta si las terapias para EERR deben tratarse con las mismas reglas de juego que las terapias prevalentes, la mayoría de los miembros del grupo CORE (57%) considera que, dadas sus particularidades, deben tratarse bajo ciertas condiciones

## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

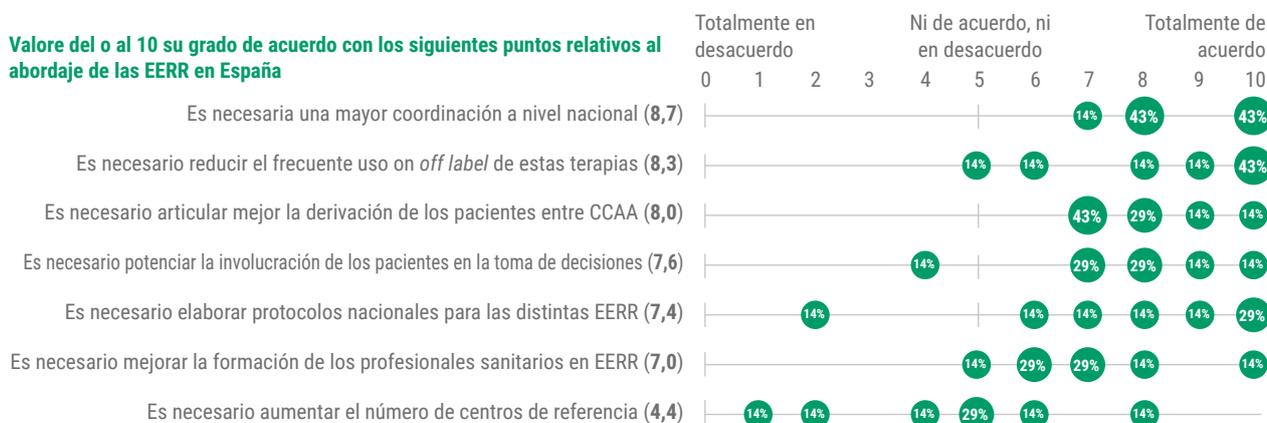
específicas de evaluación y financiación, mientras que el 43% cree que deben evaluarse de una manera diferencial, pero estar regidas por las mismas condiciones de precio y financiación que el resto de terapias. Ninguno de los expertos opina que deban ser tratados exactamente de la misma manera. No hay consenso sobre la deseabilidad de contar con un umbral diferencial de disponibilidad a pagar por estas terapias (57% sí vs. 43% no).



Por su parte, los expertos ordenan los criterios a considerar a la hora de aprobar la financiación de un medicamento dirigido a una enfermedad rara en base a su importancia relativa o grado de impacto, siendo la eficacia/efectividad y la disponibilidad de alternativas los elementos más valorados, y la prevalencia de la patología el de menor importancia relativa.

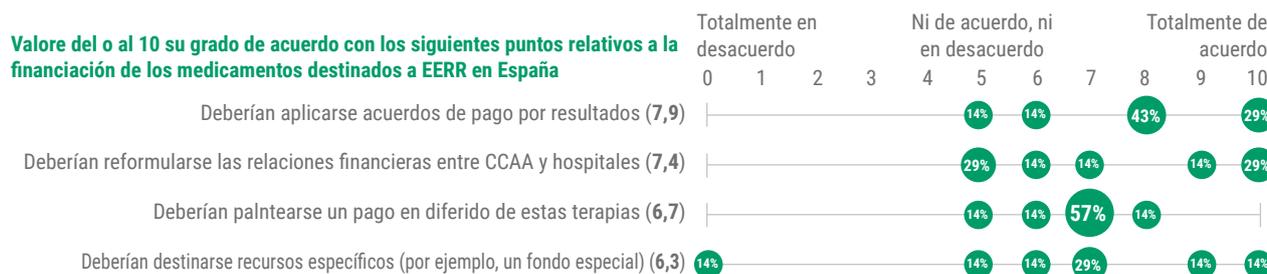
Sobre el abordaje de las EERR en España, coinciden en que es necesaria una mayor coordinación a nivel nacional, así como reducir el uso off label en estas terapias y articular mejor la derivación entre CCAA. Por contra, discrepan en si es necesario aumentar el número de centros de referencia.

### Valore del 0 al 10 su grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos al abordaje de las EERR en España



En cuanto a la financiación de estas terapias, los expertos están de acuerdo en aplicar sistemas de pagos por resultados, mientras que no coinciden en si establecer un fondo específico para estos medicamentos o plantearse un pago en diferido.

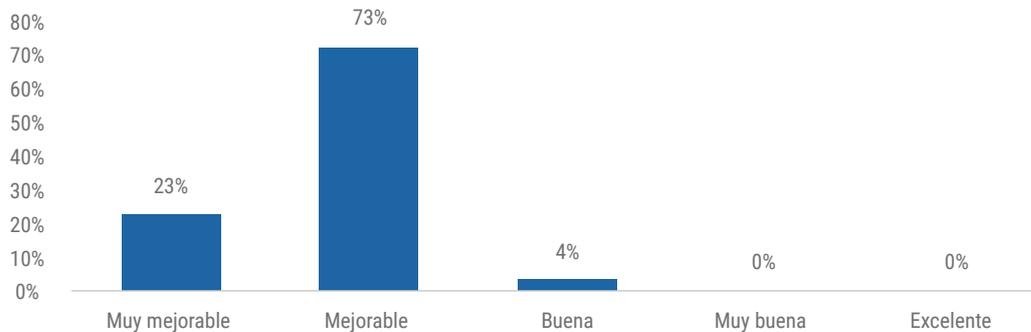
### Valore del 0 al 10 su grado de acuerdo con los siguientes puntos relativos a la financiación de los medicamentos destinados a EERR en España



## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

Antes de abordar el diagnóstico inicial en los tres bloques temáticos considerados, cabe señalar que, como elemento transversal de partida, el 73% de los expertos de los tres grupos de trabajo valoraron la situación de financiación y acceso de estas terapias como mejorable, y el 23% como muy mejorable (Figura 17).

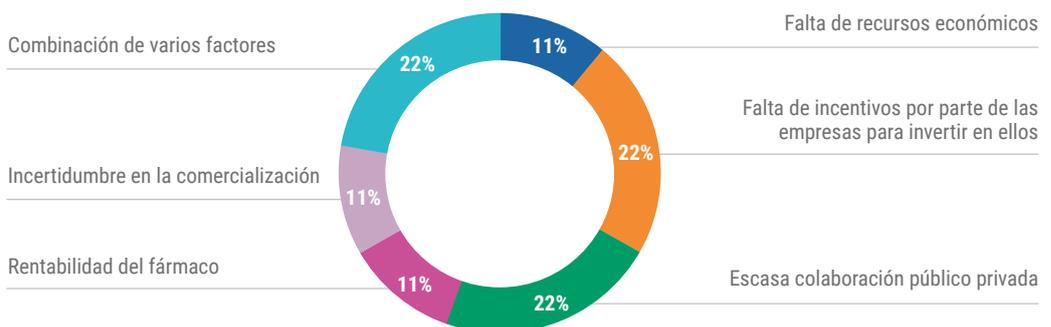
**FIGURA 17. VALORE CÓMO CREE QUE ES ACTUALMENTE LA SITUACIÓN DE FINANCIACIÓN Y ACCESO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR EN ESPAÑA (N=26)**



### 4.1. CONDICIONANTES DE LA FINANCIACIÓN Y ACCESO

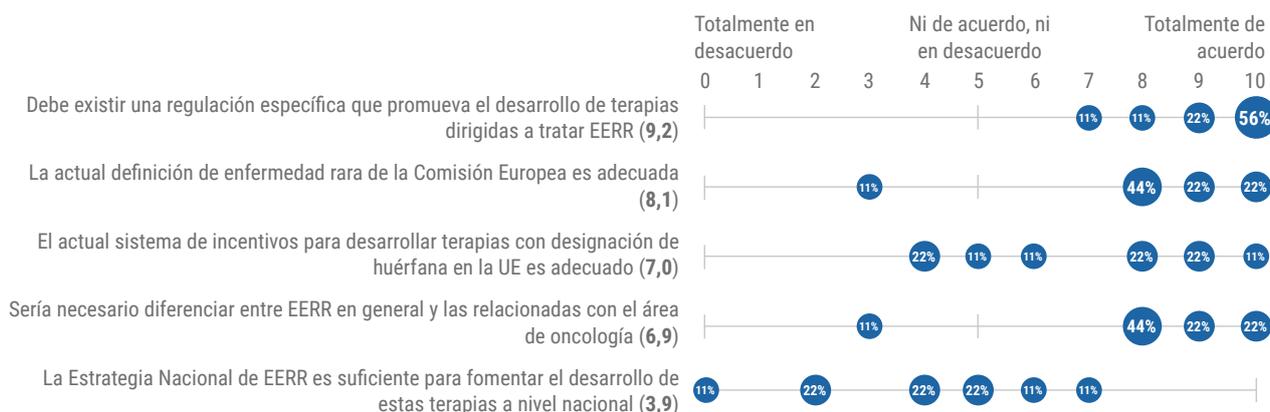
Los expertos del GT1 discrepan entre sí sobre el principal reto para el desarrollo de nuevas terapias en EERR, ya que consideran hasta 7 desafíos diferentes. La falta de incentivos de las empresas para invertir y la escasa colaboración público-privada son los dos principales problemas señalados (22% para ambos), opinión que va en línea con lo marcado por el grupo CORE. Este grupo también destaca sin embargo, otros retos como la falta de recursos económicos, la rentabilidad del fármaco, la incertidumbre en las condiciones de comercialización, la falta de conocimiento sobre la enfermedad, y una combinación de distintos aspectos, que van desde el diseño de los ensayos hasta los incentivos reclamados por las empresas que chocan con la sostenibilidad del sistema sanitario (Figura 18).

**FIGURA 18. ¿CUÁL CREE QUE ES EL PRINCIPAL PROBLEMA PARA DESARROLLAR NUEVOS FÁRMACOS EN EERR? (N=9)**



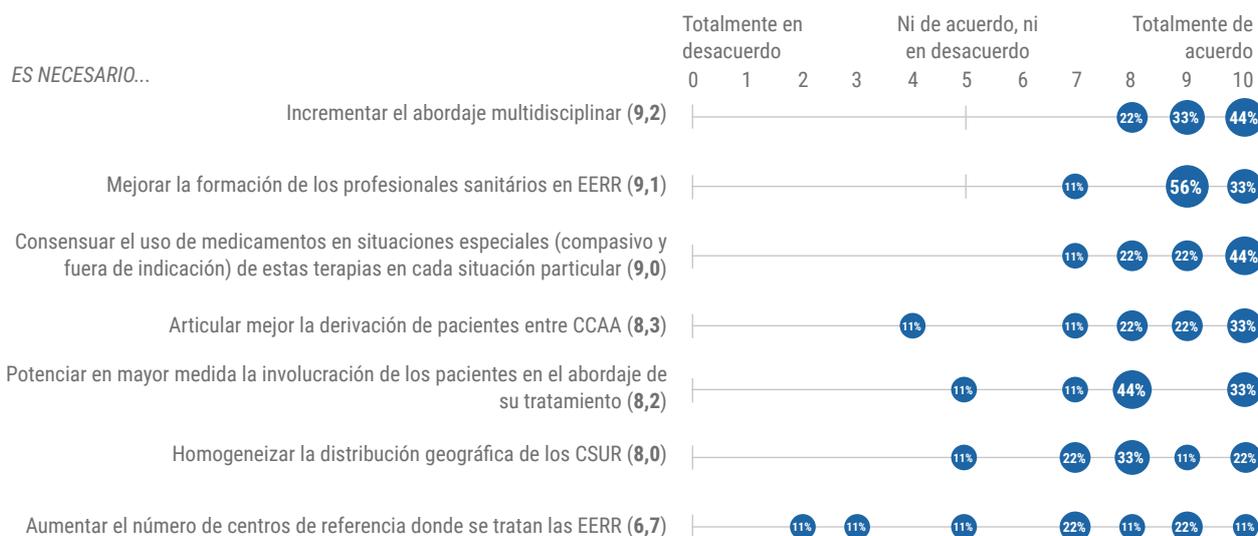
En términos generales, los expertos consultados coinciden en que debe existir una regulación específica para el desarrollo de las terapias dirigidas a EERR, y que la Estrategia Nacional de EERR resulta insuficiente para fomentar el desarrollo de estas terapias a nivel nacional (Figura 19). A su vez, discrepan sobre si el actual sistema europeo de incentivos es el adecuado, o si debería modificarse la definición de EERR.

## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL



**FIGURA 19. VALORE DE 0 A 10 SU GRADO DE ACUERDO CON LOS SIGUIENTES PUNTOS RELATIVOS A LA REGULACIÓN DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR (N=9)**

Sobre el abordaje asistencial de estas terapias en España, la mayoría de expertos del GT1 está de acuerdo en que es necesario incrementar el abordaje multidisciplinar, mejorar la formación de los profesionales sanitarios y consensuar el uso en situaciones especiales en cada situación particular. Al igual que en el CORE, hay menos consenso sobre la necesidad de aumentar el número de centros de referencia u homogeneizar su distribución (Figura 20).



**FIGURA 20. VALORE DE 0 A 10 SU GRADO DE ACUERDO CON LOS SIGUIENTES PUNTOS RELATIVOS AL ABORDAJE ASISTENCIAL DE LAS EERR EN ESPAÑA (N=9)**

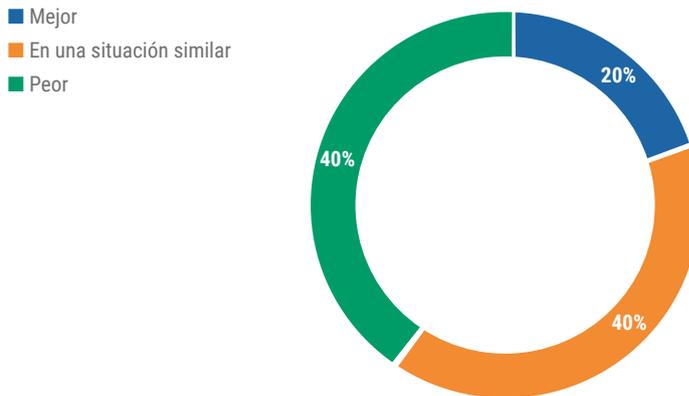
### 4.2. EVALUACIÓN Y ACCESO

Antes de interpretar las respuestas de esta sección, conviene destacar un detalle importante en cuanto a los tiempos. El plan de consolidación de los IPT se publicó en noviembre de 2020, es decir, en pleno proceso de celebración de los GT de FINEERR. Por lo tanto, los primeros grupos (GT1 y GT2) realizaron su diagnóstico de situación y recomendaciones de acción sin tener en cuenta la nueva gobernanza propuesta por el Ministerio, mientras que el GT3 y GT4 trabajaron las medidas conociendo ya esta nueva perspectiva.

## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

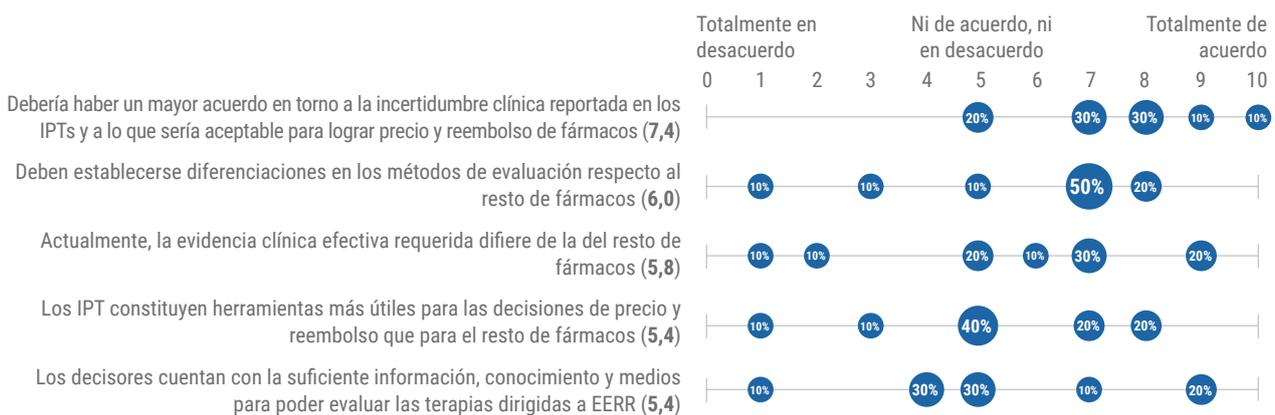
Con relación al acceso relativo de las terapias dirigidas a EERR en el SNS frente a otros países de nuestro entorno, un 40% de los expertos del GT2 opina que el grado de acceso es similar, y otro 40% que es peor, mientras que el 20% (2 expertos) considera que es mejor que en otros países de nuestro entorno (Figura 21), estando por tanto relativamente alineados con la opinión del Grupo CORE.

**FIGURA 21. ¿CÓMO CREE QUE ES ACTUALMENTE EN ESPAÑA EL GRADO DE ACCESO A LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR CON RESPECTO A OTROS PAÍSES DE NUESTRO ENTORNO? (N=10)**



En cuanto a la evaluación clínica de estas terapias, de manera general, los expertos del GT2 opinan que debería haber un mayor acuerdo en torno a la incertidumbre clínica reportada en los IPT para estos fármacos y a lo que sería aceptable para lograr precio y reembolso respecto al resto de fármacos (media de 7,4 puntos). Los integrantes del GT2 discrepan entre sí en torno a si los métodos de evaluación de estas terapias deben diferenciarse de los del resto de fármacos, al igual que opina el grupo CORE, o si los IPT son herramientas más útiles para las decisiones de precio y financiación de estos fármacos que para el resto (Figura 22). En todo caso, hay que tener en cuenta que las opiniones realizadas por los expertos son anteriores a la publicación del plan para la consolidación de los IPT en el SNS.

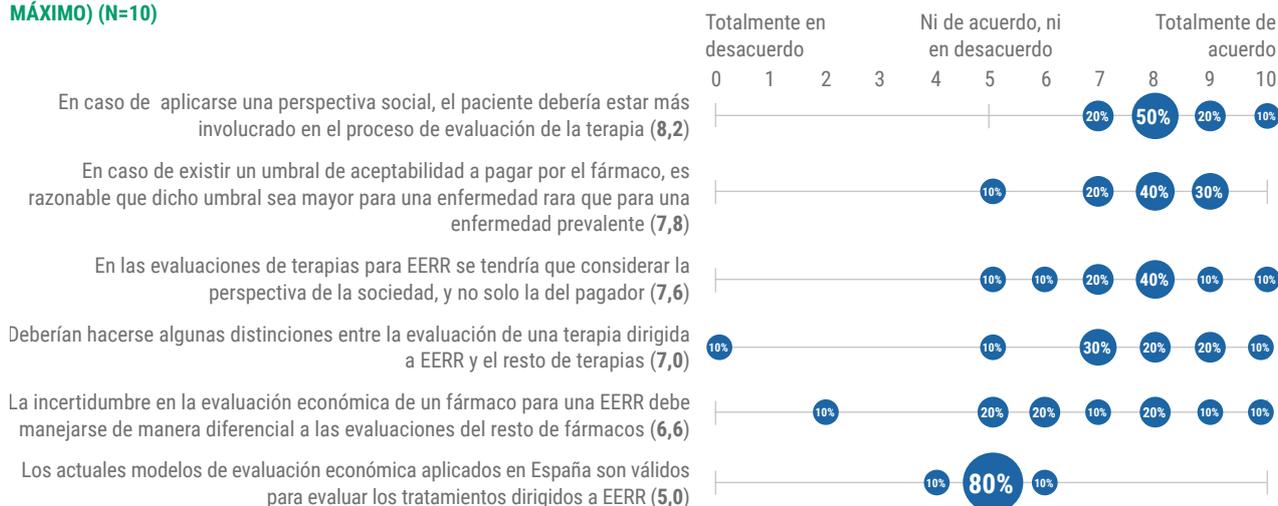
**FIGURA 22. VALORE DE 0 A 10 SU GRADO DE ACUERDO CON LOS SIGUIENTES PUNTOS RELATIVOS A LA EVALUACIÓN CLÍNICA DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR (SIENDO 0 EL MÍNIMO Y 10 EL MÁXIMO) (N=10)**



## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

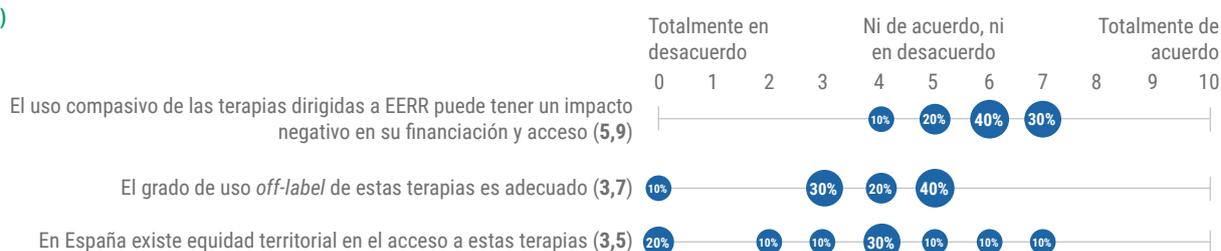
**FIGURA 23. VALORE DE 0 A 10 SU GRADO DE ACUERDO CON LOS SIGUIENTES PUNTOS RELATIVOS A LA EVALUACIÓN ECONÓMICA DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR (0 MÍNIMO Y 10 MÁXIMO) (N=10)**

En cuanto a la evaluación económica de las terapias dirigidas a EERR, la mayoría del GT2 coincide en que en las evaluaciones se debería usar la perspectiva social, y no solo la del pagador, y que el paciente debería estar más involucrado en el proceso de evaluación de la terapia. Por su parte, las opiniones son más diversas respecto a una posible diferenciación de las EERR en la evaluación y en el manejo de la incertidumbre (Figura 23).



**FIGURA 24. VALORE DE 0 A 10 SU GRADO DE ACUERDO CON LOS SIGUIENTES PUNTOS RELATIVOS AL ACCESO A LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR EN ESPAÑA (SIENDO 0 EL MÍNIMO Y 10 EL MÁXIMO) (N=10)**

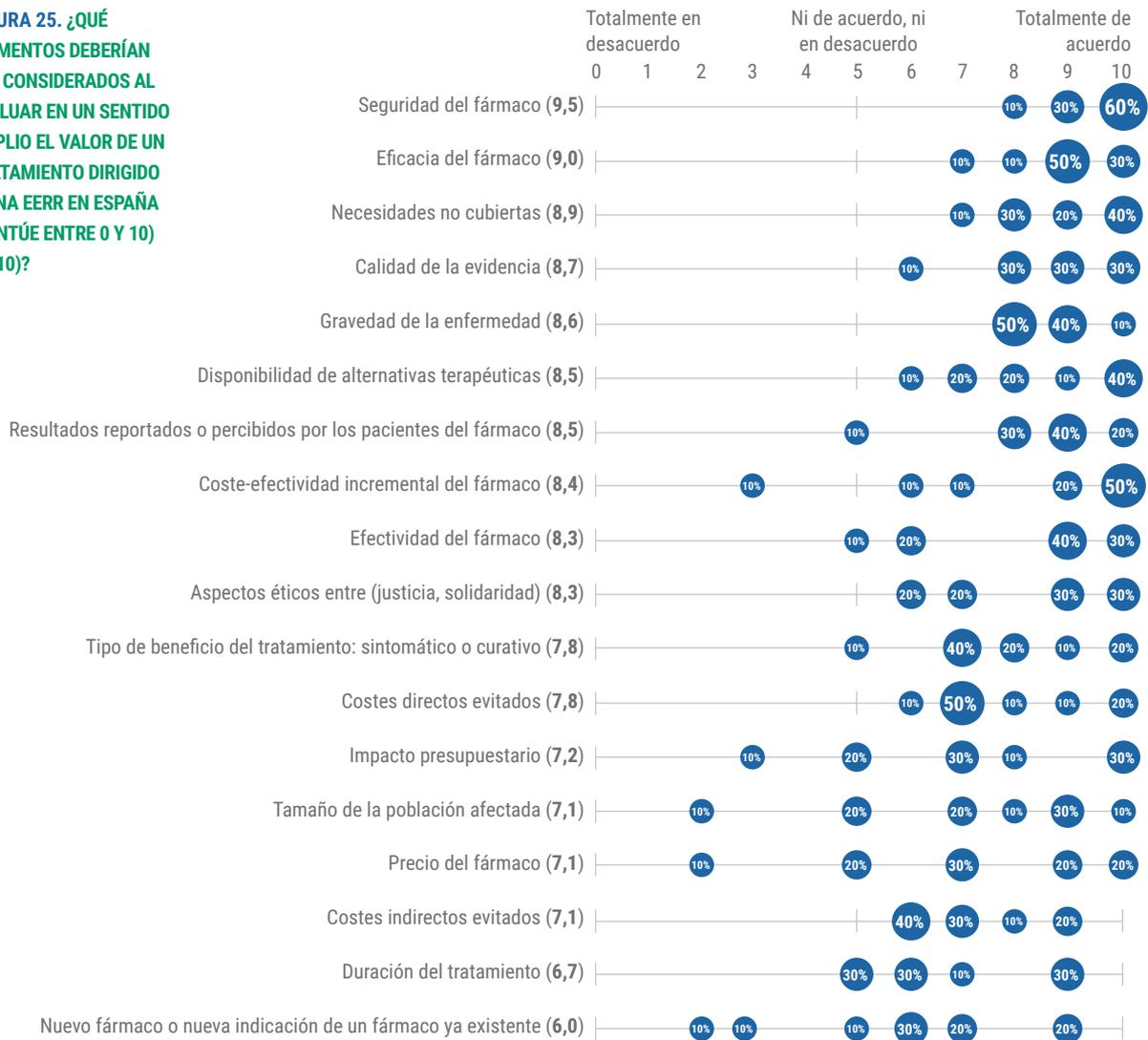
Por su parte, la mayoría de los expertos del GT2 no está de acuerdo en que el uso *off-label* de estas terapias sea el adecuado. No hay consenso entre ellos en relación a si en España hay o no equidad territorial en el acceso a estas terapias. En cambio, hay una mayor concordancia en torno al posible impacto negativo que puede tener el uso compasivo de las terapias dirigidas a EERR sobre su financiación y acceso (Figura 24).



Finalmente, se preguntó a los expertos por los criterios que se deberían considerar al evaluar el valor de estas terapias en un sentido amplio. Los criterios con mayor apoyo y grado de consenso fueron la seguridad y eficacia del fármaco, seguidos de las necesidades no cubiertas (recordemos que para el CORE las más relevantes eran la eficacia y las alternativas existentes). Los expertos del GT2 también otorgaron una importancia relativamente alta a la calidad de la evidencia, gravedad de la enfermedad, disponibilidad de alternativas y resultados reportados por los pacientes (PROM, por sus siglas en inglés). Por contra, los elementos menos valorados fueron la novedad de la terapia o indicación, y la duración del tratamiento. El menor consenso se produjo en los criterios de novedad, precio y tamaño de la población afectada (Figura 25).

## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

**FIGURA 25. ¿QUÉ ELEMENTOS DEBERÍAN SER CONSIDERADOS AL EVALUAR EN UN SENTIDO AMPLIO EL VALOR DE UN TRATAMIENTO DIRIGIDO A UNA EERR EN ESPAÑA (PUNTÚE ENTRE 0 Y 10) (N=10)?**

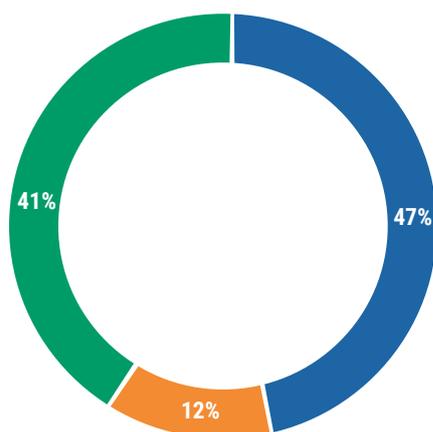


## 4.3. FINANCIACIÓN Y SEGUIMIENTO

La mayoría (47%) de los expertos consultados (GT2 + GT3) opina, en línea con el CORE, que los actuales tiempos de decisión de precio y financiación de las terapias dirigidas a EERR son demasiado largos y cuentan con importantes cuellos de botella a solventar, mientras que el 12% cree que son razonables, dada su casuística (Figura 26).

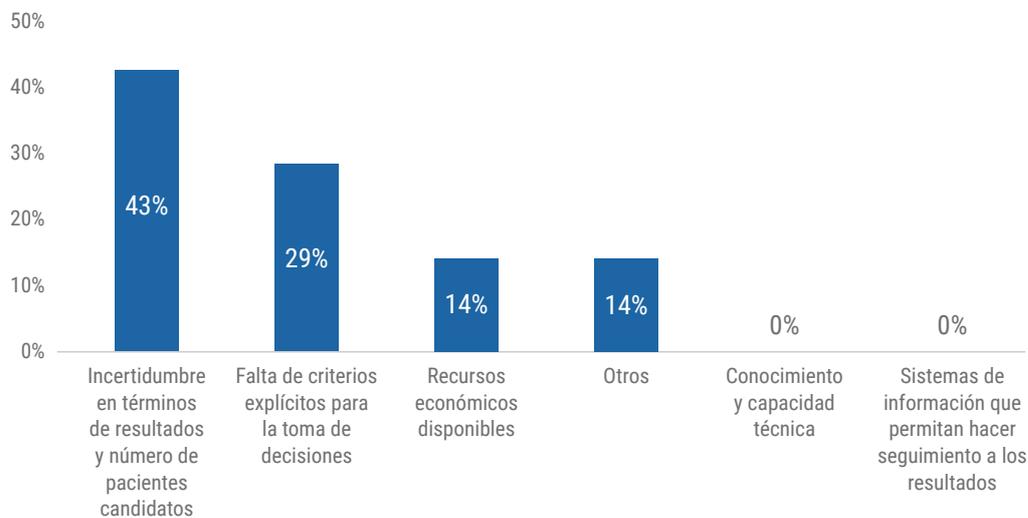
**FIGURA 26. ¿QUÉ OPINA SOBRE LOS ACTUALES TIEMPOS DE LAS DECISIONES DE PRECIO Y FINANCIACIÓN PARA LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR EN ESPAÑA? (N=17)**

- Son demasiado largos, con importantes cuellos de botella que hay que solventar
- Son razonables, dada su casuística
- Son los que son, pero tendríamos que tratar de recortarlos



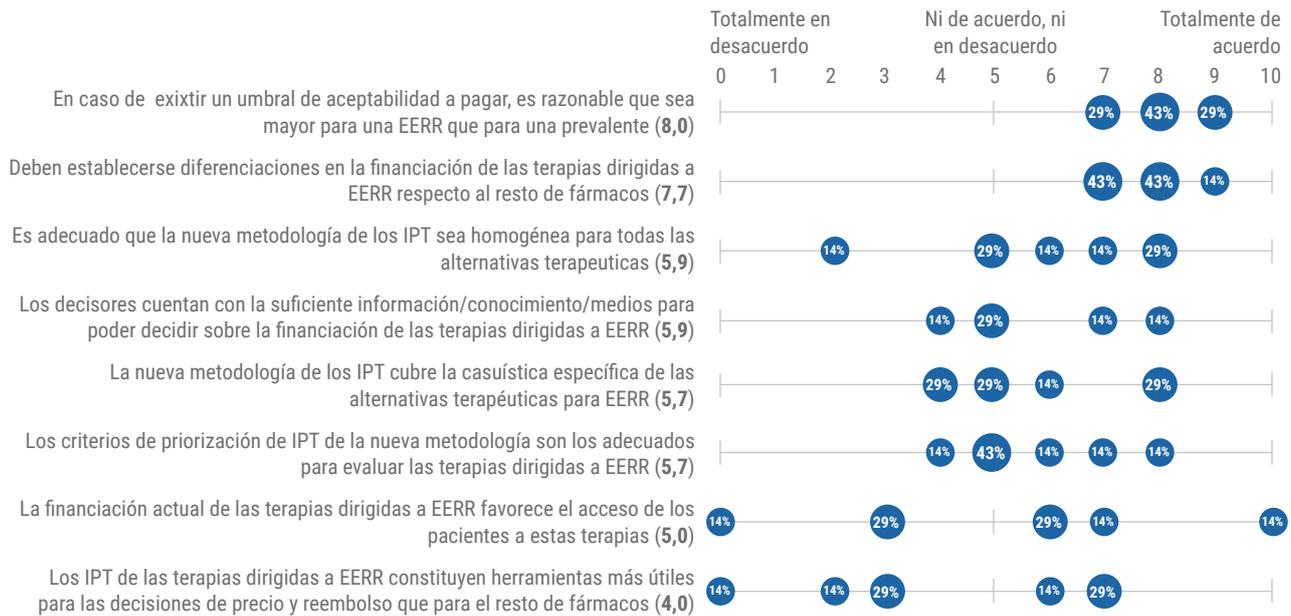
En cuanto al principal reto en la financiación de estas terapias, no hubo consenso entre los expertos del GT3. Para 3 de los 7 expertos (43%), el más importante es el relativo a la incertidumbre en términos de resultados y número de pacientes, seguido de la falta de criterios explícitos para la toma de decisiones (29%) y los recursos económicos disponibles (14%) (Figura 27). Uno de los expertos opina que el principal reto proviene de la combinación entre los recursos disponibles y la ausencia de criterios explícitos para la financiación.

**FIGURA 27. DE ACUERDO CON SU EXPERIENCIA O BASADO EN SU VISIÓN, ¿CUÁL CONSIDERA QUE ES EL PRINCIPAL RETO EN LA FINANCIACIÓN DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR? (N=7)**



Cuando se les preguntó por aspectos concretos de la financiación y acceso de las terapias dirigidas a EERR, la mayoría de los expertos del GT3 opinaron que, de existir un umbral de aceptabilidad a pagar, sería razonable que éste fuera diferente para una EERR que para una enfermedad prevalente. También están de acuerdo en que debe haber diferencias en la financiación de ambos tipos de terapias. En cambio, no creen que los IPT sean más útiles para decidir precio y financiación en EERR que para las enfermedades prevalentes, o que la nueva metodología cubra la casuística específica en EERR. En este punto hay que tener en cuenta que las preguntas de diagnóstico se realizaron antes de darles a conocer el nuevo plan sobre IPT. El menor consenso se produjo sobre si la financiación actual de las terapias dirigidas a EERR favorece el acceso de los pacientes a estas terapias (Figura 28).

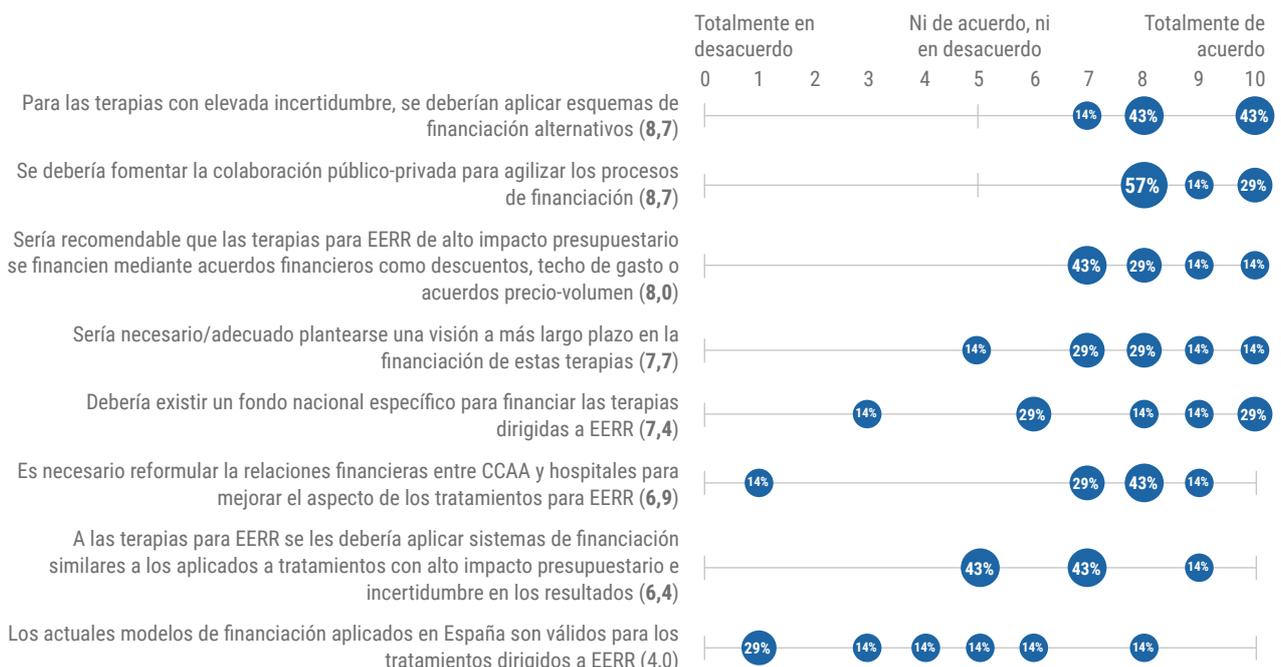
## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL



**FIGURA 28. VALORE DE 0 A 10 SU GRADO DE ACUERDO CON LOS SIGUIENTES PUNTOS RELATIVOS A LA FINANCIACIÓN Y ACCESO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR (SIENDO 0 EL MÍNIMO Y 10 EL MÁXIMO) (N=7)**

Por su parte, los expertos del GT3 coinciden en que, en general, se deberían aplicar esquemas alternativos de financiación cuando existe una elevada incertidumbre sobre la terapia (8,7 sobre 10). También abogan por fomentar la colaboración público-privada para agilizar los procesos (8,7). En cambio, hay menos consenso en cuanto a la creación de un fondo nacional específico para estas terapias, y sobre todo, en cuanto a que los modelos de financiación aplicados en España sean válidos para los tratamientos dirigidos a EERR, estando la mayoría de los expertos en desacuerdo con esta afirmación (Figura 29).

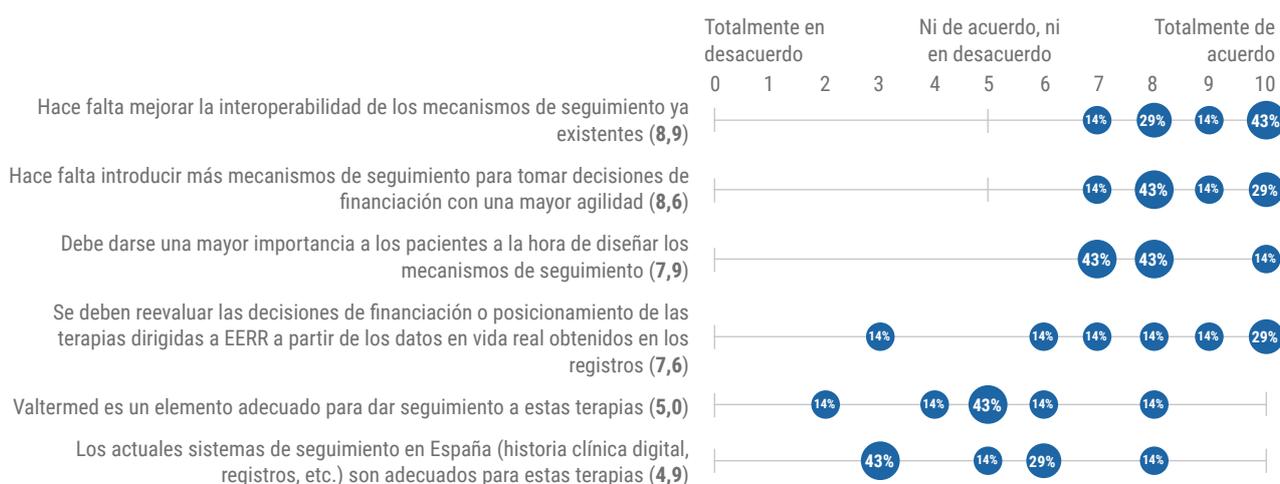
**FIGURA 29. VALORE DE 0 A 10 SU GRADO DE ACUERDO CON LOS SIGUIENTES PUNTOS RELATIVOS A LAS FÓRMULAS DE FINANCIACIÓN DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR (SIENDO 0 EL MÍNIMO Y 10 EL MÁXIMO) (N=7)**



## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

**FIGURA 30. VALORE DE 0 A 10 SU GRADO DE ACUERDO CON LOS SIGUIENTES PUNTOS RELATIVOS AL SEGUIMIENTO DE LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR EN ESPAÑA (SIENDO 0 EL MÍNIMO Y 10 EL MÁXIMO) (N=7)**

En cuanto al seguimiento de estas terapias, la mayoría de los expertos del GT3 cree que hace falta mejorar la interoperabilidad de los mecanismos de seguimiento existentes, así como introducir más mecanismos de seguimiento para agilizar la toma de decisiones de financiación. A su vez, los miembros del GT3 consideran que se debe reevaluar las decisiones de financiación o posicionamiento a partir de datos en vida real obtenidos en los registros. En cambio, y aunque hay cierta dispersión en las opiniones, parece que no creen que los actuales sistemas de seguimiento en España sean adecuados para las terapias dirigidas a EERR, o que VALTERMED sea un elemento muy adecuado para dar seguimiento a estas terapias (Figura 30).



Cabe señalar que, una vez elaborado este diagnóstico, se constituyó el Grupo de Trabajo 4, con un perfil más político, y que tuvo un abordaje metodológico diferente al del resto. Este grupo de trabajo se centró en debatir y reflexionar sobre la implementación de un nuevo modelo de financiación y acceso de las terapias dirigidas a las EERR en España, a partir de las recomendaciones realizadas a lo largo del proyecto hasta ese momento. Por ello, los integrantes del GT4 no realizaron un diagnóstico explícito de la situación inicial que podamos condensar en esta sección.

### 4.4. TITULARES DE ELEMENTOS DESTACADOS

Al término de cada reunión de trabajo, los expertos aportaron un titular de cierre de la reunión que recogía los elementos más destacados para ellos.

- “Desde este grupo de reflexión estratégica para la financiación y acceso se proponen mejoras para el acceso equitativo a las terapias dirigidas a EERR, como la promoción de estructuras estables y transparentes que aseguren tal acceso”.
- “Debe establecerse un mecanismo ágil que se adapte a las herramientas desarrolladas para el acceso y mantenimiento del tratamiento”.
- “Es muy necesario un acuerdo de todos los actores afectados para mejorar el acceso de los pacientes a las terapias”.
- “Se debe garantizar el acceso de los medicamentos, lo cual se debe en gran parte a una doble problemática: la falta de evidencia suficiente y adecuada para la evaluación, así

## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

como la presión presupuestaria que suelen suponer los medicamentos considerados innovadores, aplicable ambas premisas a los medicamentos huérfanos”.

- “El acceso y financiación a las terapias para las EERR exige medidas a nivel específico, que todas las enfermedades requieren a nivel general. La realidad es que hay retrasos que, por afectar al acceso y financiación de todos los medicamentos, afectan también a los de las EERR. Si se mejoran los primeros, algo que es absolutamente necesario, se mejorarán también los segundos”.
- “Este comité multidisciplinar busca la mejor accesibilidad de los pacientes con EERR al tratamiento y hacerles saber que se cuenta tanto con ellos, como con sus familias, en la toma de decisiones”.
- “Todavía hay mucho camino para solucionar los problemas a los que se enfrentan los pacientes con EERR y sus familias, pero también mucha esperanza”.
- “El paciente y su familia deben ser el centro de todas las actuaciones, no solo desde la perspectiva sanitaria, sino también sociosanitaria”.
- “Debemos dar visibilidad a los pacientes con enfermedades raras a pesar de que actualmente muchas de ellas aún no tengan un tratamiento específico y/o efectivo. Pese a los avances científicos, nos queda mucho camino por recorrer”.
- “El paciente es el auténtico protagonista del proceso asistencial, y nadie lo sabe mejor que los pacientes de enfermedades raras, que reclaman, de una manera especialmente activa, una toma de conciencia sobre su situación y sus necesidades. Una toma de conciencia que alude a las instituciones, a la Administración, al sistema sanitario y, en general, a toda la ciudadanía”.
- “Debemos resolver las decisiones de financiación en un plazo de tiempo adecuado para conseguir un acceso equitativo a los medicamentos destinados al tratamiento de EERR”.
- “Necesitamos a profesionales mejor formados y a pacientes mejor informados, con una mayor coordinación y circulación de información en el tratamiento de las EERR”.
- “Se debe asegurar un buen modelo de gobernanza para estas bases de datos”.
- “Antes de recoger los datos en vida real, debe analizarse qué datos deben recogerse y para qué se van a utilizar, teniendo en cuenta el coste de oportunidad de su recogida, tanto en personal como en tiempo”.
- “Estas bases de datos deben ser estándar para que puedan recoger la información de los diferentes hospitales, en aras de la eficiencia a la hora de incluir los datos”.
- “Dentro de las propias regiones, los datos se deberían compartir entre los distintos niveles de atención sanitaria (primaria, hospitalizada, etc.)”.
- “La inclusión de los datos en el registro debe ser ágil, por lo que se propone que exista la figura de un gestor de datos en cada centro que apoye el trabajo del

## DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN ACTUAL

clínico. Estos gestores de datos deben estar coordinados a nivel de diferentes centros y de la CCAA”.

- “Las bases deben contener datos clínicos, así como información reportada directamente por los pacientes”.
- “Las bases de datos deben recoger información sobre costes directos e indirectos, medidas de calidad de vida y productividad tanto de los pacientes como de sus cuidadores, PROM y experiencias reportadas por los pacientes (PREM, por sus siglas en inglés). A diferencia de lo que ocurre actualmente, estos datos deberían recogerse de manera sistemática o puntual en los hospitales, a través de nuevos cuestionarios”.
- “El ente encargado de elaborar estos registros debe contar con la participación de los pacientes”.
- “Los registros podrían utilizarse para la reevaluación de las terapias en cuestión de posicionamiento y renegociación del precio. Además, los expertos indican que debe fijarse un plazo determinado para la reevaluación. Los registros podrían permitir establecer modelos de pago por resultados”.
- “Las bases deben servir para su utilización con *Big Data* (información estructurada)”.
- “Precio, financiación y acceso efectivo, las asignaturas pendientes para que las terapias dirigidas a EERR lleguen a los pacientes”.
- “Se necesitan precios justos para los MMHH”.
- “Cuando hablamos de fijación de precio, se debe hacer por el valor que aporta en el ámbito farmacológico, de efectos adversos y calidad de vida, entendiéndose que ese valor produce ahorros para la sociedad”.
- “La financiación de MMHH es un reto para todos (sistema y conjunto de la sociedad), pero es un reto factible. Todos los agentes están comprometidos en que ésta sea una empresa de éxito”.
- “Las EERR requieren de nuevos modelos de financiación”.
- “La estrategia farmacéutica pasa por alcanzar nuevos acuerdos de precios, teniendo cuidado con el pago por valor, porque el valor depende de los comparadores elegidos y todo ello con el fin de mantener la sostenibilidad del sistema”.
- “Tenemos que cambiar el modelo de colaboración público-privada vigente en EERR, encontrando una nueva fórmula de colaboración entre ambas partes, más allá de la financiación, y con un mayor compromiso por parte de la industria”.
- “El mejor plan de apoyo de las EERR pasa por buscar nuevas fórmulas de equidad, transparencia, financiación y, sobre todo, participación”.
- “Las EERR requieren métodos especiales, pero a la vez merecen el mismo nivel de eficacia, calidad en la evidencia y excelencia que las enfermedades prevalentes”.

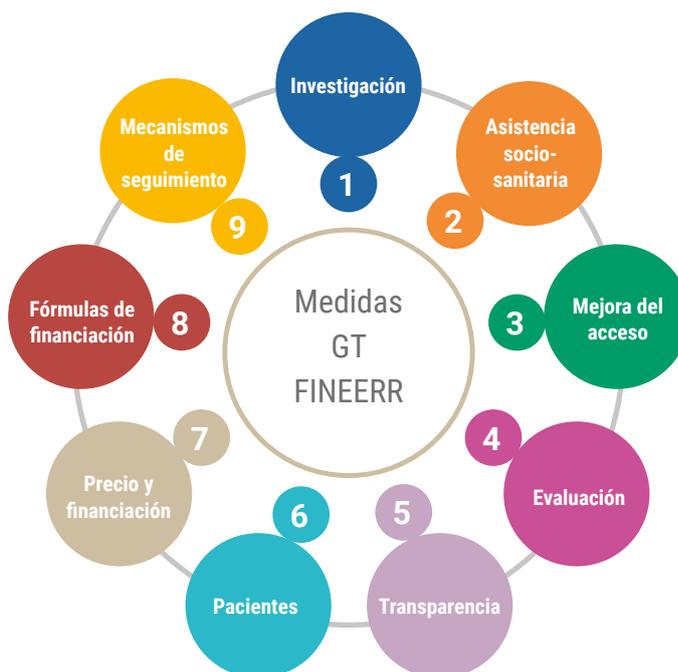


# RECOMENDACIONES

**E**n las sesiones de los grupos de trabajo se reflexionó y discutió sobre la situación de partida, a partir del diagnóstico previo, y se propusieron y debatieron múltiples medidas de acción en las áreas tratadas, partiendo, cuando procedía, de las acciones surgidas en los anteriores grupos. Finalmente, el medio centenar de medidas propuestas por los distintos expertos se pusieron en común para que todos los expertos las conocieran y evaluaran en términos de relevancia y factibilidad de implementación, pudiendo así alcanzar unas conclusiones.

A continuación, se desgana en qué consiste cada una de las 50 medidas surgidas a lo largo del proyecto, y que han sido agrupadas en las siguientes nueve áreas de acción: investigación, asistencia socio-sanitaria, mejora del acceso, evaluación, transparencia, pacientes, precio y financiación, fórmulas de financiación y mecanismos de seguimiento (Figura 31). Las medidas de acción se acompañan de la puntuación promedio otorgada por los expertos a cada una de ellas en términos de relevancia (sobre 10 puntos) y, si procede, factibilidad (porcentaje de expertos que considera la medida altamente factible). Recordemos que solo se preguntó por la factibilidad, percibida, de las 25 recomendaciones consideradas más relevantes, por lo que no todas las acciones cuentan con esta información sobre su potencial facilidad de implementación.

**FIGURA 31. ÁREAS DE ACCIÓN DE LAS MEDIDAS PROPUESTAS POR LOS GT FINEERR**



## RECOMENDACIONES

### ÁREA 1: INVESTIGACIÓN

#### 1. REFORMULACIÓN DE LOS INCENTIVOS EUROPEOS A LA INVESTIGACIÓN

Pasados 20 años desde su creación, el sistema de incentivos a la investigación en EERR recogidos en el reglamento n°141/2000 del Parlamento Europeo necesitaría una reformulación, cuya evaluación ya se ha iniciado a nivel europeo.

##### RELEVANCIA

7,55

Desde la puesta en marcha de los incentivos europeos a la investigación en EERR, se han producido importantes cambios en el ámbito diagnóstico y de las terapias, por lo que se considera necesaria la revisión y reformulación del sistema de incentivos. La legislación debe revisarse, identificando los fallos y las aplicaciones indebidas de su contenido, y alineando sus objetivos con la realidad actual de la investigación y del mercado. Es especialmente necesario para los casos en los que no hay opciones terapéuticas disponibles, para enfermedades graves que comprometan a la vida o para enfermedades de muy baja prevalencia. La revisión exige a su vez que el COMP sea algo más que un organismo asesor, y que se generen diálogos tempranos entre los agentes implicados, en un marco en donde se propicie la recogida y unificación de evidencia tras la comercialización del MMHH.

#### 2. POTENCIAR LA INVESTIGACIÓN EN EERR

Debería estructurarse en mayor medida el cuadro de incentivos a la investigación que ofrecen los estados miembros. Se aboga por potenciar en mayor medida la investigación en el desarrollo de nuevas moléculas, compuestos y terapias avanzadas (con reposicionamiento de fármacos) e incentivar a los centros de investigación para que se investigue en terapias dirigidas a EERR, destinando más partidas económicas a mejorar y motivar la investigación de MMHH.

##### RELEVANCIA

8,06

Se considera esencial potenciar la investigación en EERR, con más partidas económicas, así como generar un marco colaborativo de investigación donde el sector académico, industrial, hospitalario y de agencias de investigación, trabajen de forma coordinada. El reconocimiento a nivel europeo hace mucho más visible la necesidad existente de fondos para la investigación.

##### FACTIBILIDAD

57,5%

Aunque algunos expertos consideran que la pandemia de la COVID-19 ha hecho que se deje de lado este tipo de investigación, la mayoría cree que, precisamente, una de las principales consecuencias post COVID-19 ha sido que toda la sociedad ha podido comprobar la importancia de la investigación farmacéutica. Nos encontramos en un contexto social favorable a profundizar en estrategias de investigación potentes y bien definidas. Sin embargo, muchos de los expertos creen que esta medida es poco práctica, de difícil introducción entre los investigadores, compleja de coordinar y con improbabilidad de generar los resultados deseados. Por otra parte, alegan que las políticas de incentivación en EERR deben ser de ámbito supranacional para garantizar su efectividad.

## RECOMENDACIONES

### 3. INCENTIVOS FISCALES A LA INVESTIGACIÓN EN EERR

Estos incentivos deberían aplicarse desde las primeras fases de la investigación y no solo cuando la investigación ya está adelantada. Podrían aplicarse mediante deducciones en el impuesto de sociedades de las empresas que alcancen unos determinados hitos en investigación. Además, podrían vincularse con el programa PROFARMA.

#### RELEVANCIA

7,13

En el caso de que los medicamentos en investigación o en producción fueran estratégicos (por ejemplo, esenciales, pero también huérfanos), se podría otorgar a las compañías una puntuación adicional a la habitual que hace PROFARMA. Además, sería interesante que los programas de incentivación fueran consensuados desde la UE, en el marco de un plan estratégico de desarrollo, amparado por la Unión. En todo caso, se necesitaría de una evaluación que determine el aumento deseable de los incentivos fiscales.

### 4. MEJORAR LAS CONDICIONES ADMINISTRATIVAS Y LEGALES DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON MMHH

Se deben disminuir las barreras que suponen los seguros, los condicionantes legales y éticos y los permisos necesarios en los ensayos clínicos de las instituciones académicas, ya sea en ensayos únicos o multicéntricos. También se propone favorecer el interés de la industria farmacéutica en apoyar los centros académicos de investigación en EERR, reduciendo procedimientos administrativos y legales.

#### RELEVANCIA

7,03

Aunque el nivel de ensayos clínicos con MMHH en España es elevado en comparación con otros países de la UE, es importante aligerar los aspectos burocráticos y administrativos para hacer más ágil y dinámica la investigación, evitando una inversión de tiempo que reste dedicación de tareas propias del proceso de investigación. Sería importante para fomentar el interés (en general, no solo de la "big farma") en desarrollar ensayos para medicamentos huérfanos. Alguno de los expertos cuestiona la reducción de los condicionantes éticos. Otro menciona el reto que tiene a priori compaginar la agilidad con la seguridad legal del promotor, paciente e investigador.

### 5. MECANISMOS DE CAPTACIÓN RÁPIDA DE PACIENTES PARA ENSAYOS CLÍNICOS

Se deben utilizar las buenas prácticas utilizadas en algunos hospitales sobre captación rápida de pacientes para los ensayos clínicos, y aplicarlas en todo el territorio, lo que convertiría a España en un importante centro investigador de EERR en Europa.

#### RELEVANCIA

7,97

A pesar de existir algunas plataformas que siguen todas las buenas prácticas clínicas y de confidencialidad de datos para tener un registro de pacientes con EERR que puedan ser futuros candidatos a ensayos clínicos (p.e. ENROLL HD), suele haber mucha dificultad para identificar una cifra global en todo el territorio español con respecto a algunas enfermedades. Por ello, esta medida se considera imprescindible para hacer un mejor cribado de los pacientes candidatos y obtener la cantidad necesaria de pacientes para los EECC. Para algunos, el mecanismo debería vincularse a un sistema de certificación de centros expertos, que no siempre coinciden con los CSUR.

## RECOMENDACIONES

### FACTIBILIDAD

80,0%

España ya cuenta con una experiencia importante en esta área que facilitaría el desarrollo de esta iniciativa. Aunque el Estado autonómico y la dispersión entre CCAA es un obstáculo a la hora de llevar a cabo esta línea de acción, la factibilidad de esta medida podría lograrse de distintas formas: mediante la implicación de las organizaciones de pacientes tanto en el reclutamiento, como en el diseño de los protocolos de los EECC y en la selección de los centros hospitalarios donde desarrollarlos; potenciando una colaboración más coordinada entre las distintas CCAA y una colaboración intensa entre centros clínicos, autoridades autonómicas y centros de investigación, que facilite y agilice la captación de pacientes; y, por último, fomentando el trabajo en red en el SNS y la digitalización de los registros clínicos, ya que facilitaría la identificación de personas afectadas y la coordinación con los centros investigadores. Existen experiencias muy interesantes que pueden ser exportables.

### 6. POTENCIAR LA COLABORACIÓN PÚBLICO-PRIVADA EN INVESTIGACIÓN DIRIGIDA A MEDICAMENTOS PARA EERR

Se propone impulsar en mayor medida modelos de co-desarrollo en los que la Administración participara desde las primeras fases en el diseño de los ensayos clínicos (similar al actual desarrollo de las vacunas frente a la COVID-19).

### RELEVANCIA

8,26

Potenciar la colaboración público-privada para involucrar a todos los agentes relevantes en el proceso de I+D, mejoraría la previsibilidad y optimización de recursos, minimizando los sesgos por el interés comercial. Además, la implicación de la administración y la academia en los criterios de inclusión de los ensayos clínicos minimizaría el riesgo de focalizar la indicación final del fármaco en un segmento muy concreto de pacientes.

### FACTIBILIDAD

75,0%

La colaboración público-privada en investigación es una medida factible, siempre y cuando exista voluntad política, y el ejemplo de la COVID-19 es un caso paradigmático de ello. La situación actual (en un contexto de pandemia) puede ofrecer grandes oportunidades y permitir esta colaboración en EERR, que debería aspirar a ser internacional, y que podría incluirse en una futura actualización de la Estrategia española de EERR y nutrirse de los recursos europeos de *Horizon Europe*. La nueva ley de contratación del sector público lo contempla y ampara. En todo caso, todos los agentes involucrados deben poner de su parte y se necesita diálogo temprano y un marco que lo regule para que se establezcan criterios de transparencia y para que los beneficios se repartan equilibradamente. Algunas trabas para ello son los mecanismos de carácter administrativo de la Administración y la falta de recursos y personal del sistema público para acometer esta tarea.

### 7. COMPARTIR EL ACCESO A LAS INVESTIGACIONES ABANDONADAS DE LA INDUSTRIA

Para favorecer el acceso a moléculas con escaso interés comercial, se aboga por crear un sistema en el que la industria comparta la investigación sobre moléculas ya investigadas con centros académicos, siempre y cuando estas moléculas no estuvieran dentro del pipeline de la industria y bajo determinadas condiciones de investigación y colaboración entre ambas partes.

## RECOMENDACIONES

### RELEVANCIA

7,23

Resulta muy interesante el camino que se podría recorrer en este ámbito, ya que parece que normalmente el interés está en los medicamentos de alto coste. Para ello, sería oportuno identificar las experiencias consideradas de éxito con este tipo de cesiones para fomentar los acuerdos y así favorecer el acceso a medicamentos con escaso interés comercial. Habría en todo caso que analizar su posibilidad regulatoria.

### ÁREA 2: ASISTENCIA SOCIO-SANITARIA

#### 8. ARMONIZAR LOS PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS ENTRE LAS DIFERENTES CCAA

Se propone diseñar y coordinar la ejecución de procedimientos de derivación de los pacientes a nivel nacional entre los centros habilitados a tal efecto. Se propone implementar un sistema de cribado igualitario entre las diferentes CCAA, tanto con cribados neonatales en una primera instancia, como con cribados poblacionales en un previsible futuro. Este cribado sería de carácter selectivo, en aquellas patologías donde se ha demostrado que un tratamiento temprano puede cambiar el curso de la enfermedad mediante la detección precoz. Esta armonización del cribado debe darse no solo a nivel estatal, sino europeo. Se necesita un marco más coherente en el cribado neonatal y la detección que permita un diagnóstico más temprano.

### RELEVANCIA

8,47

Es importante que se armonicen a nivel nacional muchos aspectos asistenciales, para promover la equidad en la provisión de los servicios y recursos, sobre todo para enfermedades donde la terapia es mucho más eficaz en personas pre-sintomáticas. Algunos señalan que el cribado armonizado entre CCAA es de sentido común y que debería potenciarse, admitiendo que no todo se reduce a las facilidades tecnológicas para el cribado, sino que el seguimiento de los casos detectados presenta diferencias que exigirían claros procedimientos de derivación. Por otra parte, algunos expertos puntualizan que, más que derivar a los pacientes, se deberían derivar las muestras, potenciando para ello la transmisión de conocimiento entre profesionales, creando un programa diagnóstico e incrementando el programa de cribado neonatal como una oportunidad de acceso al tratamiento, al diagnóstico precoz para la prevención, a la información, al registro y al seguimiento de la investigación.

### FACTIBILIDAD

52,5%

Es una medida difícil de alcanzar en el corto-medio plazo, dada la organización territorial del Estado (con CCAA con competencias propias en materia sanitaria) y la existencia de tantos agentes implicados, que no favorece la adaptación de estrategias conjuntas y comunes. Sin embargo, a largo plazo podría ser una estrategia factible si se consigue avanzar en un sistema diagnóstico y de cribado más igualitario entre CCAA, con la implicación de sociedades científicas para formación en detección de EERR y el ministerio con un papel coordinador. Hace falta voluntad política. La factibilidad aumentaría si se acordara, a nivel nacional y de antemano, que los procedimientos únicos serían los que se adoptaran y actualizaran por una comisión de expertos, sin excepciones en las CCAA. No solo habría que mejorar los procedimientos diagnósticos, sino que es crucial agilizar al máximo la prescripción y la práctica de las pruebas diagnósticas. Sería relevante poner el foco en el diagnóstico molecular y la medicina personalizada de precisión.

## RECOMENDACIONES

### 9. MEJORAR LOS PROCESOS DE DERIVACIÓN DENTRO Y FUERA DE LOS CENTROS, SERVICIOS Y UNIDADES DE REFERENCIA (CSUR)

Se deberían reducir los procedimientos administrativos que retrasan la derivación. Además, se debería aumentar la información tanto a los pacientes como a los profesionales para disminuir los tiempos de derivación al mínimo posible.

#### RELEVANCIA

8,47

La reordenación y simplificación de los procesos de derivación es de vital importancia para que se agilicen los tratamientos y se garantice un acceso temprano a los pacientes a un centro de referencia en su patología. Además, todos los pacientes tienen derecho a ser tratados de forma igualitaria, independientemente de su localización geográfica, y esta medida permitiría avanzar en la equidad territorial. La utilización de los medios telemáticos podría reordenar y simplificar algunos de los procedimientos. El sistema debería estar adecuadamente vinculado a la Red Europea de Centros de Referencia.

#### FACTIBILIDAD

77,5%

Es un objetivo factible y con potencial mejora en cuanto a calidad y equidad. Según afirman algunos expertos, se trata de un problema estratégico y administrativo, por lo que, si hay voluntad, se deberían agilizar los trámites administrativos para que éstos no frenen la derivación que realizan los especialistas. Por otra parte, hay quienes indican que los problemas de derivación no están tanto en los procesos, sino en la financiación y el interés por retener al paciente complejo, por lo que serían necesarios acuerdos políticos más allá de lo puramente sanitario.

### 10. MEJORAR LAS CONCESIONES Y LA FINANCIACIÓN DE LOS CSUR

Sería necesario determinar una política adecuada sobre los CSUR que no se base en definir criterios de evaluación. Sería deseable contar con un plan de distribución y definición de necesidades a ser atendidas por los CSUR, incluyendo la designación de nuevos centros en régimen competitivo y no tanto a propuesta de las CCAA, a lo que se debe añadir un cierto factor de igualdad territorial. Esto se aplicaría tanto a los CSUR de nueva creación como a la designación de nuevas categorías de CSUR.

#### RELEVANCIA

8,23

Algunos expertos opinan que se debe agilizar y mejorar la calidad de todo lo relacionado con los CSUR, tanto para los ya existentes como para los de nueva creación, redefiniendo tanto la concesión como la financiación de los centros. El factor de igualdad territorial no puede ser un criterio en sí mismo para patologías que requieran una alta especialización que no puede improvisarse. Se necesita reducir la desigualdad territorial existente entre CCAA. En cambio, otros creen inadecuado aspirar a que las CCAA no tengan que dar su aprobación y/o proponer que servicios bajo su competencia y responsabilidad sean referencia para el resto del sistema sanitario.

#### FACTIBILIDAD

32,5%

Aunque se trate de una medida relevante, es poco factible y lleva años reivindicándose sin éxito. Por un lado, es difícil de llevar a cabo por la descentralización de competencias entre CCAA que existe en nuestro país; y, por otro lado, porque precisaría financiación y dotación de medios a las CCAA, lo que resultaría complicado de conseguir dado el marco político actual.

### 11. MAYOR INCORPORACIÓN DE LOS CSUR EN LAS REDES EUROPEAS

Se propone lograr una mayor incorporación de los CSUR en las Redes Europeas de Referencia (RER), para aprovechar los conocimientos generados en esta red y favorecer un mejor tratamiento en el ámbito de las EERR, donde la dispersión y el pequeño número de casos hace más difícil la atención sanitaria.

#### RELEVANCIA

8,06

Algunos expertos consideran esta medida como prioritaria. La incorporación a las RER supondría un gran beneficio para las personas con EERR, ya que ayudaría a asegurar que los CSUR cuenten con información actualizada y completa sobre diagnósticos, cuidados y tratamientos, facilitando además el contacto entre expertos europeos. Para algunos, lo importante es garantizar la presencia en las Redes Europeas, es decir, que las unidades cualificadas formen parte del Sistema RER y que exista una red de trabajo que permita el acceso al conocimiento y/o gestión de pacientes de todos los hospitales a través de los Centros y Unidades miembros de la Red. Sin embargo, hay quién matiza que el concepto de CSUR difiere del de las RER, pues hay CSUR que no se centran en EERR, o que se focalizan en un procedimiento más que en una enfermedad o grupo de enfermedades.

#### FACTIBILIDAD

72,5%

Varias opiniones coinciden en que esta medida es imprescindible y bastante factible, y este podría ser un momento idóneo para definir una estrategia de integración europea de estas redes de referencia. No obstante, se trata de un objetivo que requiere un largo proceso y que dependerá de la voluntad y los recursos de los CSUR para adaptarse a la normativa y requerimientos de las RER. La vía de designación de CSUR no responde necesariamente al concepto descrito en las RER, y representa un procedimiento administrativo lento que ha sido limitante en las fases iniciales de despliegue. Requiere un enorme esfuerzo y un trabajo de largo recorrido para hacerlo factible. Las convocatorias periódicas de la Comisión Europea para incorporar nuevos proveedores de servicios son una oportunidad en este sentido, aunque deberían buscarse soluciones nacionales si el nuevo programa europeo *EU4Health* no soluciona el problema.

### 12. MEJORAR LA FORMACIÓN EN EERR DE LOS PROFESIONALES SANITARIOS

Para mejorar la formación, se propone incluir asignaturas específicas sobre EERR en los grados de Medicina y Enfermería. Asimismo, se aboga por fomentar una mayor presencia de las EERR dentro de los programas de formación sanitaria especializada de los profesionales sanitarios, intentando vincularlos en cierta forma con el desarrollo de su carrera profesional.

#### RELEVANCIA

7,69

La inclusión de asignaturas sobre EERR es importante y el vincularlo con el desarrollo de la carrera profesional incentivaría el interés de los profesionales, aumentando su conocimiento en este tipo de enfermedades. Sin embargo, las EERR abarcan una cantidad considerable de patologías diversas, por lo que algunos expertos señalan que no es tarea sencilla diseñar asignaturas específicas en este sentido, salvo que la formación se oriente hacia la tramitación/gestión (no clínica) de estas enfermedades. Otros opinan que la formación debe incidir en las patologías, su abordaje y tratamiento, incluyendo sus aspectos legislativos.

## RECOMENDACIONES

### 13. ESTABLECER NORMAS ESTANDARIZADAS DE CUIDADO SOCIO SANITARIO A NIVEL NACIONAL, MÁS ALLÁ DE LOS TRATAMIENTOS ESPECÍFICOS

Se propone armonizar, a nivel nacional, los *standard of care* sobre cuidados, rehabilitación, asistencia psicológica y demás asistencia socio sanitaria que los pacientes afectados por las EERR necesiten más allá del tratamiento estrictamente farmacológico. Se deben armonizar todos los cuidados en busca de la excelencia en la atención de los pacientes con EERR.

#### RELEVANCIA

8,44

La integración de los cuidados generales y específicos de los pacientes afectados por EERR y de sus familias son un aspecto a veces más importante que los medicamentos y tratamientos específicos. Sin embargo, existen dificultades para integrar o coordinar estos elementos que, a menudo, tienen distinta dependencia y no consideran determinados aspectos estrechamente relacionados entre sí, como son el sanitario y el social. Además, el cumplimiento de los estándares y la equidad en el acceso y en el tratamiento para estos pacientes es esencial y una condición básica para la cohesión social del SNS, para mantener la eficacia de los tratamientos sofisticados (en algunos casos, de coste elevado) y para permitir la atención integral del paciente. Se podrían crear unos "*principles of care*" para armonizar el cuidado.

#### FACTIBILIDAD

40,0%

Se trata de una medida importante, pero difícilmente alcanzable a corto-medio plazo, ya que implica recursos y respuestas que actualmente no están en la cartera de servicios de sanidad, es decir, se sobrepasa la capacidad del propio sistema sanitario. La necesidad de distintos recursos humanos (trabajo social, fisioterapia, psicología), junto con la descentralización de las competencias, hace que sea complicada dicha armonización. Además, se requeriría un enorme esfuerzo organizativo y de dotación de recursos. Sin embargo, algunos expertos defienden su factibilidad a medio plazo, pues consideran que los *stakeholders* (rehabilitadores, trabajadores sociales, psicólogos, asociaciones de pacientes, etc.) pueden llegar a un acuerdo a nivel nacional para estandarizar las normas de cuidados socio sanitarios. Otros reclaman un mayor papel de las asociaciones de pacientes y sociedades científicas en este sentido.

### ÁREA 3: MEJORA DEL ACCESO

### 14. MAYOR COLABORACIÓN ENTRE EMA Y FDA EN EL ÁMBITO DE LOS MMHH

Para mejorar los tiempos de acceso, debería existir una colaboración más estrecha entre la agencia europea (EMA) y americana (FDA) del medicamento, en la que la aprobación de terapias dirigidas a EERR se realizara de manera común.

#### RELEVANCIA

6,87

Para algunos, esta medida, al margen de ser deseable y posible, tiene sus limitaciones y no parece que tenga que ser una de las actuales prioridades, ya que las dificultades de los MMHH aparecen después del procedimiento de evaluación y esta colaboración más estrecha podría generar el efecto contrario y alargar los tiempos de acceso. Además, las decisiones en un entorno tan marcado por criterios contextuales y con el grado de incertidumbre que se maneja en EERR deben tener en cuenta la variabilidad de los modelos sanitarios y de los sistemas de financiación.

## RECOMENDACIONES

### 15. ESTABLECER ACUERDOS DE COMPRA CONJUNTA DE MMHH ENTRE PAÍSES DE LA EU

Estos acuerdos de adquisición conjunta contarían con el respaldo de la legislación europea aprobada por la Comisión Europea en abril de 2014 en la que se permite adquirir conjuntamente contramedidas médicas para diferentes categorías de amenazas transfronterizas para la salud, como vacunas, antivirales y otros tratamientos, y garantizar un acceso más equitativo y una mayor seguridad de suministro, junto con unos precios más equilibrados para los países participantes.

#### RELEVANCIA

7,59

Aunque pueda parecer una medida importante, algunos expertos muestran dudas acerca de que este tipo de prácticas mejoren el acceso efectivo en algunos países y puedan interferir con las competencias nacionales en materia de salud. Alegan que la compra centralizada solo sería posible en casos de problemas de salud pública (p.e. como ha ocurrido como consecuencia de la pandemia y las vacunas para la COVID-19) y no creen que sea la mejor solución a nivel general para garantizar el acceso y precios equilibrados. Asimismo, indican que los impactos económicos y las cargas que representan las EERR para los sistemas sanitarios no son equiparables entre los distintos países europeos y que las decisiones no pueden desligarse de la gestión presupuestaria. Sin embargo, también reconocen que la estructura para estos acuerdos ya está creada y que las colaboraciones para algunos medicamentos entre grupos de países donde los pacientes están dispersos podrían tener efectos positivos. Por otro lado, algunos expertos matizan que las adquisiciones centralizadas también podrían ser, según los casos, a nivel autonómico y/o estatal. La adquisición hospital por hospital puede dar lugar a criterios distintos y a desigualdades en perjuicio de los pacientes.

### 16. ACUERDO POLÍTICO NACIONAL

Debido al gran calado de las recomendaciones, y para favorecer el acceso en el ámbito de las EERR, sería deseable que en España se produjera un pacto a nivel nacional entre todos los partidos políticos, empezando por aquellas medidas que cuentan con un mayor consenso. También es muy necesario un acuerdo entre todos los actores afectados para mejorar el acceso de los pacientes a las terapias.

#### RELEVANCIA

8,03

Las decisiones de acceso a las terapias para EERR son extremadamente complejas, por ello, algunos de los expertos consideran importante alcanzar un acuerdo político nacional que otorgue mayor transparencia, que objective la toma de decisiones y que facilite la consideración de criterios de racionalidad, equidad y justicia, para conseguir el mayor consenso posible a nivel nacional e internacional para evitar la dispersión (ante una previsible falta de acuerdo, deberán prevalecer las recomendaciones transnacionales). También se menciona la importancia de establecer un pacto ético con los medios de comunicación que, garantizando el derecho fundamental a la información, evite situaciones de desprotección por la exposición de la privacidad de colectivos vulnerables en aras del impacto informativo, especialmente en el contexto de una negociación de acceso tan compleja. En cambio, otros expertos afirman que es innegable la importancia del apoyo y liderazgo político para favorecer el acceso en el ámbito de las EERR, pero no creen necesario un pacto nacional para realizar estos cambios.

### FACTIBILIDAD

25,0%

Pese a su relevancia, esta es la medida considerada menos factible, con únicamente un 25% de los expertos considerándola viable. La mayoría de opiniones coinciden en que, con el marco político actual, se hace muy difícil llevar a cabo un acuerdo político global, más allá de aspectos generales sobre la importancia del acceso a las terapias para EERR. Hay quienes creen que las decisiones de acceso debieran ser técnicas y no políticas, basándose en garantías de calidad, eficacia, seguridad y sostenibilidad, bajo criterios de beneficencia, justicia distributiva y equidad en el acceso, ya que la política incorpora elementos de decisión que pueden comprometer alguna de las garantías y criterios básicos. Por otra parte, otros consideran que sería más factible un acuerdo institucional entre administraciones (central y autonómicas).

### 17. LLAMAMIENTO AL CUMPLIMIENTO EFECTIVO DEL ARTÍCULO 91 DEL RD LEGISLATIVO 1/2015 SOBRE IGUALDAD TERRITORIAL Y COORDINACIÓN

En pos de favorecer la equidad en el acceso, se insta a que se cumpla lo establecido en el artículo 91 del RD legislativo 1/2015, por el que se aprueba la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos, y donde se reconoce el derecho de todos los ciudadanos a obtener medicamentos en condiciones de igualdad en todo el SNS, sin perjuicio de las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y utilización de medicamentos que puedan adoptar las CCAA en el ejercicio de sus competencias.

### RELEVANCIA

7,68

Resulta importante recordar este precepto legal en materia de acceso equitativo, ya que se debe hacer efectivo mediante la gestión homogénea y la reducción de la variabilidad en la práctica clínica. Además, esta medida no debería aplicarse únicamente a los medicamentos, sino a la atención sanitaria y social en su conjunto, como determinantes básicos de la salud de las personas. En todo caso, algunos expertos recuerdan que el modelo de estado español es descentralizado y que, por tanto, salvo que cambie radicalmente, las decisiones de priorización de prestaciones presentes en todas las CCAA deben ser locales.

### 18. CREACIÓN ENTIDAD CENTRALIZADA EN EERR

Se propone la creación de una entidad centralizada, con presupuesto propio y un comité asesor que tome las decisiones de autorización de los tratamientos en los pacientes con EERR o ultra-raras a nivel nacional, similar al modelo que se utiliza para los trasplantes o los CAR-T.

### RELEVANCIA

7,23

Varias opiniones coinciden en que la creación de esta entidad centralizada podría ser interesante para garantizar la equidad en el acceso a estas terapias. Sin embargo, varios expertos se cuestionan su idoneidad en el contexto descentralizado del sistema sanitario español, quizás con algunas excepciones para medicamentos ultra-raros para los que la prestación no puede ofrecerse en todas las CCAA. Otros rechazan que tenga que tener un presupuesto propio. Ni los impactos económicos, ni las cargas que representan las EERR para los presupuestos sanitarios son equiparables entre CCAA, pudiendo generar inequidades en otras patologías, además de provocar más trabas y retrasos.

## RECOMENDACIONES

### 19. PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO DE ACCESO A LAS TERAPIAS DIRIGIDAS A EERR

Se aboga por establecer un procedimiento específico de acceso temprano a estas terapias, que garantice un camino más rápido (*fast-track*) a aquellas terapias potencialmente (muy) innovadoras y para enfermedades con importantes necesidades no cubiertas (no necesariamente para todos los MMHH). Esta ruta debe dejar abierta la posibilidad de reposicionar y valorar las mejores opciones terapéuticas. A su vez, debe haber un consenso con representantes de todos los actores implicados.

#### RELEVANCIA

7,84

La aplicación de esta medida aceleraría la actual lentitud de las diferentes agencias y comisiones. Para ello, primero hay que determinar qué se considera una terapia muy innovadora y con necesidades no cubiertas, lo que suele ser complicado por los diferentes puntos de vista (sanitario, social, industrial, económico, del paciente, del investigador, del profesional sanitario, del gestor, etc.). Sin embargo, existen modelos en otros países que podrían seguirse o adaptarse. Por otra parte, hay quienes consideran que estos mecanismos ya existen y que si no se aplican es porque no se dan las circunstancias expuestas. Algunos alertan de que a veces se generan expectativas desproporcionadas, al confundir la gran necesidad médica con el valor aportado por el producto, y se presiona para que se otorgue un acceso precoz que no responde a criterios de racionalidad. Otros también resaltan que este proceso no debe enlentecer los procedimientos de acceso del resto de fármacos innovadores.

#### FACTIBILIDAD

50,0%

Existen dos tipos de opiniones al respecto. El 50% de los expertos consideran factible esta medida, siempre y cuando exista voluntad política. De hecho, defienden que ya existe dicho procedimiento de acceso en situaciones especiales (que sería importante reposicionar) y que existen ejemplos en otros países. No obstante, es probable que se necesite dotar de más recursos humanos y económicos -posiblemente a la AEMPS- para su factibilidad. El otro 50% de los expertos opina que, a pesar de ser un objetivo importante, tiene dudosa factibilidad, dada la composición actual de las comisiones, su complejidad para hacerlo operativo y el hecho de que las Administraciones de nuestro país no están preparadas para un objetivo tan innovador.

### 20. CAMBIAR EL SILENCIO ADMINISTRATIVO DE NEGATIVO A POSITIVO

Algunos expertos proponen cambiar el concepto de silencio negativo de la administración, de forma que, si no se dicta una resolución expresa de no financiación en el plazo previsto, el medicamento sea por defecto incorporado a la financiación pública (silencio positivo). Se podría articular a través de una resolución de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia o de la autoridad competente, en la que se estableciera una mayor transparencia y un marco de tiempo cerrado.

#### RELEVANCIA

6,00

Bajo el punto de vista de algunos expertos, esta medida incrementaría el rigor del procedimiento, la motivación de las exclusiones de la financiación y mejoraría la disponibilidad de medicamentos y los tiempos de acceso a los mismos. Sin embargo, otros muchos consideran que los procedimientos de autorización aportan garantías de racionalidad en la utilización de los recursos públicos, y que en ningún caso pueden

## RECOMENDACIONES

obviarse mediante procedimientos de silencio positivo que solamente benefician a los comercializadores, y que pueden derivar en posiciones negociadoras abusivas y desfavorables para los intereses del conjunto de la población, así como crear inseguridad jurídica. Otros señalan que esta medida no sería funcional en la práctica, por lo que sería más aconsejable trabajar en acelerar el procedimiento y generar rigurosidad en el cumplimiento de los plazos.

### 21. CREACIÓN DE UNA MATRIZ PARA GARANTIZAR UN CUMPLIMIENTO DE TIEMPOS MÁXIMOS

Para identificar la responsabilidad en la demora de los plazos tanto por parte de la industria, como por parte de la Administración, se podría crear una matriz de tiempos que explicitara el tiempo máximo de cada proceso para todos los actores implicados.

#### RELEVANCIA

7,59

Parte de las opiniones son favorables, pues consideran que esta medida ayudaría a cumplir con los plazos estipulados y sería una herramienta importante de seguimiento de los expedientes en la administración, que ayudaría a conocer en qué fase se encuentran los medicamentos y cómo están evolucionando. Sin embargo, también existe el riesgo de que se genere el efecto contrario y disminuya la agilidad del procedimiento. Además, se señala que a menudo es difícil identificar la responsabilidad de la demora.

### 22. PENALIZAR LA FALTA DE DILIGENCIA EN EL ACCESO DE LAS CCAA

En pos de favorecer la equidad y agilidad entre las diferentes CCAA, algunos expertos proponen establecer una serie de indicadores en el acceso real de los pacientes a estas terapias, de manera que se pueda hacer un seguimiento del acceso de los pacientes y penalizar a aquellas autonomías que no alcanzasen unos mínimos en los indicadores acordados, impidiendo o limitando su acceso a los fondos de la cartera complementaria.

#### RELEVANCIA

6,42

Esta medida cuenta con fuertes reticencias entre algunos de los expertos, que alegan que la penalización a las autonomías no es el incentivo más apropiado para acelerar tiempos, sino que la medida debería focalizarse más en generar un marco legal que garantice el cumplimiento de la publicación de indicadores que favorezcan la equidad en el acceso de los pacientes. Impedir o limitar a las CCAA el acceso a los fondos de la cartera complementaria podría perjudicar a los pacientes. En cambio, los ejercicios de comparación y *benchmarking* pueden ser muy útiles, si están bien realizados y se define con qué objetivo se realizan.

### 23. MEJORAR EL ACCESO EN SITUACIONES ESPECIALES, CREANDO COMITÉS CENTRALIZADOS ESPECÍFICOS

Se recomienda consolidar un consenso entre CCAA sobre los criterios de acceso a las terapias para EERR en situaciones especiales, con representación de todos los actores implicados. Esta regulación se llevaría a cabo a nivel nacional, para que no hubiera más tarde reajustes a nivel autonómico. Se debería mejorar la legislación para que el acceso por uso compasivo no se retrase, estableciéndose criterios generales de acceso, en aras de la equidad.

### RELEVANCIA

7,69

Ya existe legislación que regula el acceso a medicamentos en situaciones especiales, centrado en el respeto a la actuación clínica en situaciones de ausencia de alternativas terapéuticas para casos específicos de gran urgencia y gravedad médica, por lo que la medida debería ir dirigida a una reformulación, es decir, a revisar dicha legislación para mejorar y reordenar las condiciones y los procedimientos de acceso a las terapias por esta vía, y no tanto a la creación de más comités. Por tanto, para garantizar la cohesión, deberían legislarse las condiciones de acceso precoz en situaciones especiales, que estén estandarizadas e incluyan no solo la valoración centralizada, sino también criterios claros sobre en qué situaciones es aceptable y en cuales no está justificado, así como detallar la gratuidad o el tipo de compensación económica aplicable que debe impedir el abuso de las compañías farmacéuticas en los costes del acceso precoz, e impedir también condicionar las negociaciones de precio y reembolso posteriores.

### ÁREA 4: EVALUACIÓN

#### 24. RECONSIDERACIÓN POR PARTE DE LA EMA DE LOS REQUERIMIENTOS DE EVIDENCIA PARA LA AUTORIZACIÓN DE MMHH

La EMA debería endurecer, o al menos explicitar, los criterios de aprobación condicional que, si bien han favorecido el acceso a nuevas terapias para EERR, han provocado que se hayan comercializado medicamentos de escasa eficacia, que ahora resulta difícil eliminar del mercado. Se deberían buscar otros sistemas que permitan continuar la investigación del producto, sin otorgar autorizaciones de comercialización.

### RELEVANCIA

7,09

Algunos expertos alegan que los procedimientos de autorización condicional de la EMA que posteriormente no son revisados, son un elemento de distorsión para la toma de decisiones de financiación que sería deseable reconsiderar. La dificultad que presentan estos medicamentos es que el acceso es muy limitado (precisamente por su baja evidencia científica), lo que genera muchas expectativas en los pacientes, mientras que el acceso es poco efectivo, provocando una enorme frustración. En este sentido, debería existir mayor colaboración entre la EMA y las agencias de evaluación y pagadores a nivel nacional.

#### 25. MINIMIZAR EL IMPACTO DEL ANÁLISIS COSTE-EFECTIVIDAD EN LA DECISIÓN DE FINANCIACIÓN DE ESTOS MEDICAMENTOS

La evaluación económica es uno de los criterios para la financiación pública, pero hay otros, como los sociales y humanísticos, que sería deseable incorporar para modular la decisión final. Así, en EERR, el criterio coste-efectividad debería pesar menos que en otras patologías prevalentes. En los IPT, se propone incluir estos criterios sociales adicionales en el nodo específico para terapias avanzadas y EERR no oncológicas, para que la decisión no esté únicamente basada en el resultado del análisis coste-efectividad. Además, es importante que en este nodo los análisis económicos tengan en cuenta los costes directos (sanitarios y no-sanitarios) e indirectos asociados a la intervención, de modo que con esta perspectiva social se pueda recoger no sólo el impacto en los

## RECOMENDACIONES

pacientes, sino también en sus cuidadores (formales e informales) en términos de calidad de vida y pérdida de productividad.

### RELEVANCIA

7,44

Algunos expertos opinan que la eficiencia debe ser incorporada a la toma de decisiones como un criterio entre muchos, si bien en ciertas ocasiones, la eficiencia debe pasar a segundo o tercer plano, ya que en este tipo de fármacos los análisis coste-efectividad pierden su sentido original y es importante contemplar todos los costes y todos los beneficios relevantes para el conjunto de la sociedad. En cambio, otros consideran que la evaluación económica no debe adaptarse a ninguna patología específica y que, aunque para las EERR hay menos probabilidad de cumplir el criterio de eficiencia, si demuestran un buen resultado en salud, esta probabilidad disminuye, como para las demás patologías.

### 26. ANÁLISIS ESTADÍSTICO POTENTE DE LAS EVALUACIONES Y UN APARTADO DEL VALOR DE LA INFORMACIÓN

Para poder gestionar adecuadamente la incertidumbre clínica asociada a las EERR y el efecto clínico del tratamiento, sería necesario acompañar las evaluaciones económicas de un análisis probabilístico potente. Asimismo, en el dossier de valor aportado por la promotora farmacéutica, se podría incluir un apartado sobre el valor de la información.

### RELEVANCIA

7,47

Algunos expertos creen que para una correcta evaluación sería necesario visualizar y cuantificar la ausencia de información y la incertidumbre como ausencia de valor. Por el contrario, otros consideran esta medida poco relevante, unos porque consideran que ya se realiza un análisis estadístico potente y otros porque creen que se deben tener en cuenta los aspectos sociales y humanísticos por encima de los meramente numéricos, con análisis estadísticos complejos que difícilmente ayudan a la toma de decisiones.

### 27. REEVALUACIÓN DINÁMICA CLÍNICA Y ECONÓMICA

Se debe promover la reevaluación dinámica de las innovaciones, con la nueva información recogida, lo que es especialmente relevante cuando la incertidumbre es alta. El tipo de información a recoger debe diseñarse en función del tipo de incertidumbre (clínica o económica) existente, así como el modelo de financiación basado en resultados más apropiado. Para ello, debe promoverse la adecuada recogida de información sobre beneficios, seguridad y costes directos e indirectos e impacto presupuestario, con el fin de tratar el máximo número de patologías y pacientes posibles.

### RELEVANCIA

8,47

Es importante favorecer una evaluación continua, dinámica y rápida según se vayan generando evidencias a partir de la nueva información recogida, pero se debe hacer una selección de los medicamentos a escoger para hacer seguimientos detallados y evaluaciones de resultados (muchos MMHH serían buenos candidatos para ello, sobre todo aquellos que tienen financiación en función de sus resultados).

## RECOMENDACIONES

### FACTIBILIDAD

47,5%

Más de la mitad de los expertos consideran que esta medida es poco factible: el sistema no está diseñado ni preparado para ello, y se requiere de una coordinación a nivel muy granular que es compleja, salvo que se vincule a elementos de gestión que requieran de manera inevitable su registro, por lo que deberían cambiarse previamente los modelos de negociación y financiación y las compañías deben permitir un cambio en las condiciones de financiación. Por su parte, el 47,5% de las opiniones hacen referencia a que podría llegar a ser una medida factible a medio plazo. Hacer un protocolo de reevaluación completo es una tarea que lleva mucho tiempo diseñarla bien, pero se podría desarrollar siempre que se implique a todos los agentes y se aporten recursos específicos para llevarla a cabo. Se propone comenzar con un grupo no muy extenso de medicamentos y extender esta reevaluación a más fármacos a medio y largo plazo.

### ÁREA 5: TRANSPARENCIA

#### 28. OBLIGACIÓN DE REPORTAR LA METODOLOGÍA DE EVALUACIÓN Y ACCESO DE LAS TERAPIAS INDICADAS PARA EERR Y LOS PLAZOS PARA LA MISMA

Se propone mejorar la transparencia de las comisiones farmacoterapéuticas autonómicas y hospitalarias en cuanto a tiempos y procedimientos de evaluación, para lograr un mejor acceso efectivo a los MMHH en los centros sanitarios.

### RELEVANCIA

8,09

Los expertos coinciden en que toda medida que clarifique y agilice el acceso efectivo de los pacientes a los tratamientos es importante de implementar, sin que suponga un aumento de la carga administrativa, siendo también necesario homogeneizar cuanto sea posible los criterios y procedimientos de evaluación entre CCAA.

### FACTIBILIDAD

62,5%

A pesar de que el Estado autonómico y la elevada dispersión es un obstáculo, se trata de una medida de acción factible. Para su consecución se necesitaría, entre otras cosas, voluntad política y un rápido acuerdo entre comercializador y administración en precios justos y proporcionales.

#### 29. PUBLICACIÓN DEL IPT DE OBLIGADO CUMPLIMIENTO

La publicación del IPT debería ser obligatoria desde el momento de su realización.

### RELEVANCIA

8,47

Los expertos coinciden en que todos los IPT deben ser publicados. Según puntualizan algunos expertos, los IPT ya son documentos públicos una vez que están finalizados, y representan un ejemplo de transparencia.

### FACTIBILIDAD

80,0%

La mayor parte de los expertos considera factible la publicación del IPT de obligado cumplimiento, ya que está previsto en la Ley 10/2013, según la cual las actuaciones orientadas a establecer la posición de un medicamento en la prestación farmacéutica y su comparación con otras alternativas terapéuticas, tendrán una base científica técnica común para todo el SNS y se realizarán en el marco de los IPT de la AEMPS. Dichos informes tendrán carácter vinculante. En todo caso, varios afirman que los IPT ya se publican en el momento que corresponde y cuando están finalizados.

### 30. TRANSPARENCIA EN LA CUANTIFICACIÓN DE LOS CRITERIOS TENIDOS EN CUENTA PARA LA DECISIÓN DE FINANCIACIÓN

Para dotar al proceso de mayor transparencia, se propone establecer una cuantificación de cada uno de los criterios empleados para la financiación pública de medicamentos recogidos en la norma (artículo 92 del RD-legislativo 1/2015), de manera que se pudieran estandarizar las variables a medir, así como el peso aplicado a cada criterio en la decisión. Estas ponderaciones contarían con unos márgenes de aceptabilidad para adaptarse a la heterogeneidad.

#### RELEVANCIA

7,75

La transparencia en todos los procesos es fundamental, también para reducir en la medida de lo posible la arbitrariedad en la toma de decisiones, intentando que las distintas variables se consensuen con expertos clínicos familiarizados con la enfermedad, que conozcan las subvariantes clínicas y las complicaciones potenciales. No obstante, consensuar las opiniones de pacientes, financiadores, compañías y clínicos es una tarea complicada en un entorno de tanta incertidumbre, y precisaría de mucho esfuerzo y conocimiento de cada una de las patologías. Además, la gran variedad de MMHH y EERR dificulta la introducción de estándares de actuación generalizados para todos los casos. Algunos expertos también alertan de que una cuantificación precisa de criterios puede tener consecuencias negativas para el acceso.

### 31. MAYOR TRANSPARENCIA EN LA FIJACIÓN DE PRECIOS

Se debe mejorar la transparencia en la fijación de precios de los medicamentos, en cómo se establece el precio de los mismos y en cuál es la contribución de la investigación pública a muchos de los nuevos medicamentos. Esta transparencia debe darse tanto por la industria farmacéutica, dando a conocer los costes del proceso de investigación y fabricación de medicamentos, como por parte de las administraciones, dando a conocer los elementos fijadores de precio.

#### RELEVANCIA

7,94

Las reglas de juego deben ser transparentes, la fijación de precio debe ser robusta, auditable y predecible y el sistema debe ser garantista. Aunque sigan quedando lagunas pendientes, se debe mejorar la transparencia en el proceso de fijación de los precios de los medicamentos, en especial, con unos criterios y procedimientos que defina con precisión cómo se establece el precio de los mismos, para asegurar que se ha realizado con todas las garantías. Una cuestión diferente es si el precio final de financiación del medicamento se debe conocer únicamente por el sistema sanitario que va a utilizarlo, o si debe ser completamente del dominio público. La mayoría de las administraciones consideran que la difusión del precio de financiación de los medicamentos encarece su precio y son partidarias de informar sobre el precio notificado que, según prevé la Ley, no puede ser inferior al de financiación. Además, se deben analizar con cuidado, tanto a nivel nacional como global, las implicaciones de una transparencia en precios.

## RECOMENDACIONES

### FACTIBILIDAD

40,0%

Los expertos consideran que, a pesar de ser un objetivo deseable, resulta poco factible actualmente, dadas las limitaciones legales y las reticencias de la industria a nivel nacional e internacional. Sin embargo, hay quienes opinan que, al margen de las limitaciones, se debería regular normativamente, debería existir una actitud de colaboración favorable por parte de la industria farmacéutica y se debería crear una Agencia Nacional semejante al NICE. Una mayor transparencia en los costes de investigación y fabricación necesitaría primero de una metodología clara de imputación y estimación de costes fijos y variables.

### ÁREA 6: PACIENTES

#### 32. MAYOR REPRESENTACIÓN Y PARTICIPACIÓN DE LOS PACIENTES EN LOS COMITÉS DE EVALUACIÓN

La representación de los pacientes en los comités de evaluación de medicamentos no sería solo de los pacientes afectados por la enfermedad, sino también de los pacientes como comunidad, para que puedan aportar una visión más neutral desde la perspectiva de la sociedad. Además, se propone fomentar y dar mayor protagonismo a los pacientes dentro de dichos comités, ya que son los principales conocedores del impacto en la calidad de vida de las EERR. Para ello, la formación de los pacientes es muy importante. La evaluación debe llevarse a cabo por expertos independientes, sin ningún tipo de conflictos de interés, más allá de que se deba tener en cuenta la opinión de los pacientes.

### RELEVANCIA

8,00

El empoderamiento y la participación de los pacientes en los procesos de toma de decisión es fundamental, en especial en las EERR, para garantizar su integración como parte implicada y para enriquecer las perspectivas, aportar credibilidad y potenciar la transparencia de las decisiones. Se les debe escuchar e involucrar en el proceso, ya que la complejidad existente en los procedimientos de evaluación de los medicamentos requiere cierto grado de conocimiento técnico y experiencia por parte de éstos, con el objetivo de modular las cuestiones técnicas y las emocionales. Sin embargo, algunos expertos consideran que no se puede obtener una visión neutral si procede de un colectivo de pacientes. Otros creen que la participación de los pacientes es un objetivo interesante en diversos aspectos de la toma de decisiones; pero no en ámbitos como la financiación o la fijación de precios.

### FACTIBILIDAD

67,5%

Para la mayor parte de los expertos, se trata de un objetivo factible. Los pacientes están abiertos a todo tipo de participación, por lo que se trataría de que hubiera voluntad por parte del resto de *stakeholders*. Por otra parte, debería fomentarse la formación de pacientes en estos ámbitos para su colaboración con las organizaciones de pacientes en los procesos de toma de decisión. No obstante, habría que tener en cuenta que, dada la complejidad de los procesos de evaluación, sería deseable que su participación en algunas fases del proceso fuera posible si están representados por expertos en la materia que se trate (p.e. en materia de financiación o fijación de precios, que no son ámbitos de su competencia). Habría que debatir en qué aspectos tiene sentido su participación y en cuáles no.

## RECOMENDACIONES

### 33. CREACIÓN DE UNA PLATAFORMA DIGITAL DE CONSULTA A NIVEL NACIONAL

Para mejorar la información que reciben los pacientes, y especialmente en el ámbito de las EERR, se propone la creación de una plataforma digital nacional que aporte información acerca de las EERR y los CSUR disponibles.

#### RELEVANCIA

8,28

Facilitar el acceso a la información sobre EERR a la ciudadanía es una tarea primordial para favorecer el diagnóstico y acceso precoz a los recursos especializados, lo que resulta esencial para optimizar el manejo y adaptación a la situación provocada por la enfermedad por parte de los pacientes y sus familias. No obstante, antes de hacer un esfuerzo en crear una plataforma nacional, algunos expertos opinan que se debería fomentar el uso de otras plataformas y portales de información en EERR ya existentes a nivel nacional e internacional para no desaprovechar recursos. Otros alegan que habría que concretar mejor este planteamiento, ya que la mejora de la estructura de consulta es mucho más compleja y actualmente el acceso a la información de los CSUR ya está disponible a través del Sistema de Información del Fondo de Cohesión (SIFCO).

#### FACTIBILIDAD

75,0%

Se considera una medida de acción medianamente factible. Las barreras para ello serían la reticencia de las CCAA a comparar resultados y la falta de recursos humanos para ponerla en funcionamiento y darle seguimiento. La base de datos Orphanet, que ya incluye una gran parte de esta información, puede ser un punto de partida que permita acelerar la creación y desarrollo de esta plataforma.

### 34. VALIDACIÓN DE ESCALAS ESPECÍFICAS EN PROM/PREM (ES DECIR, “RESULTADOS” Y “EXPERIENCIAS”) Y POR PATOLOGÍA

Se debe hacer un esfuerzo para diseñar escalas (PROM/PREM) específicas y validadas sobre EERR que contengan inputs relevantes y directos de pacientes, validadas para nuestro país.

#### RELEVANCIA

8,13

Los mecanismos de medición de experiencias y resultados reportados por el paciente ayudan en la construcción del valor de la atención sanitaria. Es fundamental avanzar en metodologías que permitan establecer la relevancia clínica de la eficacia observada en ensayos clínicos, así como avanzar en metodologías que permitan establecer el valor relativo de los distintos PROM en distintas enfermedades para establecer un contexto de relevancia clínica entre patologías. Esto resultaría bastante útil para la medición de resultados y su posterior análisis. No obstante, algún experto resalta la dificultad para validarlas para cada EERR o subgrupo de EERR.

#### FACTIBILIDAD

65,0%

Algunos expertos consideran que se trata de una medida factible para la que se necesitaría hacer un importante esfuerzo porque todavía es algo incipiente en nuestro país y se trata de un trabajo tedioso para el que haría falta reforzar el personal y una validación metodológica. Sería necesario la dedicación de recursos para el desarrollo de este tipo de escalas, así como la implicación de las organizaciones de pacientes, médicos expertos y conocimiento de los esfuerzos que se están realizando a nivel internacional. Además, hay quienes consideran que debería ser un objetivo factible

## RECOMENDACIONES

incluso a corto plazo para que la evaluación y reevaluación tengan sentido. Otros consideran que cuando esos datos están integrados en los registros clínicos es más fácil identificar puntos a mejorar en la gestión.

### 35. PROMOVER UNA MAYOR COMUNICACIÓN ENTRE PROFESIONALES SANITARIOS Y PACIENTES

Debe potenciarse una mejor comunicación entre expertos en EERR y pacientes, en ambos sentidos. Para favorecer esta medida, se pone como ejemplo la promoción de jornadas de puertas abiertas o monográficas sobre las EERR.

#### RELEVANCIA

8,09

Es necesario aumentar el conocimiento mutuo, para que las administraciones y los profesionales conozcan las circunstancias y los contextos sociales, familiares y económicos que generan las enfermedades (la carga de la enfermedad no es solo sanitaria). Las jornadas de puertas abiertas o monográficas son valoradas muy positivamente por los pacientes y sus cuidadores.

#### FACTIBILIDAD

97,5%

Esta es la medida considerada más factible. La colaboración entre profesionales sanitarios y pacientes es necesaria y prometedora, por lo que se debería permitir el acceso de los pacientes a congresos y sesiones de carácter científico, así como organizar jornadas informativas y *workshops*. Actualmente ya hay mucho camino recorrido, por lo que para promover una mayor comunicación solo se necesita voluntad. Otros añaden que los médicos necesitan poder dedicar más tiempo a sus pacientes y al estudio de las patologías raras. También se hace referencia a que estas relaciones deben desarrollarse con las asociaciones de pacientes.

## ÁREA 7: PRECIO Y FINANCIACIÓN

### 36. REALZAR EL VALOR SOCIAL Y SANITARIO DEL MEDICAMENTO

Se debería tener en cuenta el valor social y sanitario que aporta el medicamento, sobre todo en estas patologías raras, si bien puede ser difícil poder plasmar ese valor a la hora de la fijación de precios, en un entorno en el que los recursos son finitos.

#### RELEVANCIA

7,59

Es fundamental que la decisión sobre la financiación y fijación de los precios de los medicamentos se haga teniendo en cuenta el valor social y sanitario que aportan a la población. Para algunos, ignorar el valor social y sanitario del medicamento introduce importantes sesgos en el proceso de precio, financiación y acceso. Otros puntualizan que es complejo visualizar una articulación de esta propuesta.

### 37. CUANTIFICAR LA INCERTIDUMBRE COMO UN VALOR NEGATIVO A LA HORA DE FIJAR PRECIO

Se propone cambiar la dirección del modelo vigente de precio y financiación, de modo que el precio inicial fijado contenga un descuento proporcional a la ausencia de evidencia o incertidumbre respecto a la eficacia y seguridad. Frente al actual modelo, en el que el

valor se da por supuesto y se paga por adelantado, pese a la posible falta de efectividad, se propone un modelo en el que la industria acepte capitulaciones financieras, entendiendo que va a obtener un precio menor a la hora de la entrada del medicamento, pero conforme se vaya generando evidencia, la administración le va a ir pagando un precio mayor. Para ello, se necesitaría crear un cuadro de indicadores y un calendario consensuado a tal efecto.

### RELEVANCIA

7,44

Mientras que algunos expertos consideran que la creación de un sistema de reintegro “pay per cure” debería ser el camino a seguir en algunos MMHH, como los relacionados con las terapias avanzadas (aunque se requiere un consenso para poder incrementar los precios en el caso de que los resultados generados sean positivos), otros opinan que penalizar la incertidumbre sería negativo y podría frenar notablemente el acceso de los pacientes a estas terapias. Según estos últimos, lo importante sería medir los resultados y pagar un precio adecuado por el fármaco si funciona, para lo que deberían definirse hitos, resultados intermedios y herramientas de medición que puedan contribuir a mitigar la incertidumbre.

### 38. INTRODUCCIÓN DE LA VARIABLE DE CONOCIMIENTO APORTADO POR EL SNS EN LA NEGOCIACIÓN DE PRECIO

En la investigación en fármacos se precisa tener en cuenta la creciente participación de fondos públicos, lo cual debe tenerse en cuenta en la fijación de precios. Se debería valorar la aportación que realiza el SNS, al facilitar los centros donde se realizan los ensayos clínicos, así como el conocimiento de los profesionales públicos, como descuento dentro de la negociación del precio/reembolso. Si el sistema sanitario ayuda en la recogida de evidencia y en la investigación, debe ser recompensado por ello con una rebaja en el precio final de la terapia.

### RELEVANCIA

7,74

Mientras que parte de los expertos consideran que esta medida es muy acertada, otros argumentan que resultaría poco efectiva y difícil de valorar. La participación de los sistemas públicos en el procedimiento de investigación de este tipo de fármacos ya se tiene en cuenta a la hora de fijar el precio y éstas ya obtienen beneficios económicos directos y otras ventajas por ello, por lo que un sistema de “rebajas” por realizar la investigación en centros públicos, podría llevar a realizarla con mucha más intensidad en centros privados o a dejar de realizarla en nuestro país.

### 39. ESTABLECER MODELOS TARIFARIOS POR TIPOS DE EERR

Debido a las características diferenciales entre las propias EERR, se propone crear distintos modelos de financiación por proceso o por enfermedad (en función de características clínicas-asistenciales) para aplicarlos a grupos de enfermedades (degenerativas progresivas, degenerativas por estadios, enfermedades críticas) y no por enfermedades individuales. Estos modelos tarifarios por grupos de patologías deben incluir la atención integral del paciente más allá del medicamento, incluyendo el apartado social, familiar, educativo, médico y farmacológico.

### RELEVANCIA

7,13

Para unos, establecer aproximaciones tarifadas por tipos de EERR, puede ayudar a instaurar referencias de costes máximos de tratamiento por magnitudes de beneficio comparables en tipos de enfermedades con impactos funcionales similares, evitando las desproporciones de los precios que obedecen a situaciones de acceso en momentos distintos o en patologías diferentes. Sin embargo, hay quienes opinan que, por la propia naturaleza de las EERR, el establecimiento de clústeres es complicado y puede generar aumentos de la burocracia y la discrecionalidad, por lo que sería más adecuado un sistema adaptativo. Se podrían establecer modelos de valoración de los diferentes tipos de medicamentos y enfermedades, teniendo en cuenta también el cada vez más elevado volumen de medicamentos huérfanos indicados en oncología, con características específicas y volúmenes de ventas muy importantes.

### ÁREA 8: FÓRMULAS DE FINANCIACIÓN

#### 40. ESTABLECER SISTEMÁTICAMENTE LA INCORPORACIÓN DE MECANISMOS DE FINANCIACIÓN PARA ESTAS TERAPIAS

Se propone que la comercialización de toda terapia para una EERR vaya vinculada de manera automática a un mecanismo de financiación, como los acuerdos de riesgo compartido, acuerdos basados en resultados en salud, techos de gasto, etc. Se podría establecer una guía de cumplimiento de requisitos que funcionara como un cribado en el que se definiera la utilización de un mecanismo de financiación u otro, en base a las características de la terapia. Este cribado utilizaría inputs como la incertidumbre en los resultados y la falta de identificación de respondedores, entre otros.

### RELEVANCIA

8,25

Muchos expertos reconocen la utilidad de disponer de un entorno definido para la implementación de mecanismos de riesgo compartido, ya que es importante recoger, cuantificar y analizar los resultados en salud y costes conseguidos por estos fármacos. No obstante, para algunos, estos mecanismos de financiación, sobre los que ya se ha avanzado mucho y se están poniendo en práctica, no deben limitarse a las EERR. Algunos expertos puntualizan que, en ausencia de incertidumbre, no deben aplicarse sistemáticamente, sino que la decisión debería ser tomada caso a caso, y que no deben producir una sobrecarga de trabajo sin valor añadido.

### FACTIBILIDAD

52,5%

Por un lado, hay quienes consideran que es una medida factible que podría conseguirse a medio plazo, idealmente a nivel nacional, teniendo en cuenta los altos costes de las terapias para EERR. Por otra parte, otros consideran que es un objetivo difícil de alcanzar, por ser complicado de implementar, y que dependerá en gran medida de la disposición de las compañías farmacéuticas. Los requerimientos operativos de estos acuerdos incluyen una elevada dotación de recursos y herramientas, que no son viables de manera generalizada para todas las EERR, por lo que sería más factible que se restrinjan a un número limitado de MMHH determinados a priori, por ejemplo, cuando haya incertidumbre y unos impactos potenciales elevados, o cuando se trate de fármacos ultra-raros.

## RECOMENDACIONES

### 41. BUSCAR MODELOS ALTERNATIVOS DE FINANCIACIÓN, NO LIGADOS A LAS VENTAS/COSTE

Se propone la búsqueda y aplicación de otras formas de financiación para las terapias dirigidas a EERR, poniendo como ejemplo las utilizadas en los antibióticos contra gérmenes multirresistentes. El retorno de la inversión estaría más ligado a una serie de modelos de pagos por el alcance de unos determinados hitos, y una tarifa plana por tener la terapia disponible y no por el uso/ventas de esta terapia (modelo de suscripción por disponibilidad). También se podría dejar abierta la posibilidad a sistemas híbridos.

#### RELEVANCIA

7,97

Aunque son modelos aún poco definidos, la búsqueda de sistemas alternativos o híbridos acordados entre pagador y compañía puede ser un buen camino a explorar en este tipo de medicamentos complejos, ya que pueden ayudar a corregir la actual situación de impredecibilidad de la financiación en EERR y el problema del sobreprecio por la necesidad de repercutir las inversiones de las compañías y por las dificultades de negociación en situación de monopolio. No obstante, deberán ser una alternativa más a disposición de financiadores y empresas, sin que suponga un cambio radical en la forma de financiación de estos medicamentos. Otros alegan que, antes de decidir su prioridad, es necesario validar en las EERR modelos aplicados a otros procesos.

#### FACTIBILIDAD

47,5%

La mayoría de expertos considera que, por lo innovadora que es esta propuesta, tiene baja factibilidad a corto plazo. Se alega que la población a tratar es muy baja, por lo que la industria necesita tener una visión clara sobre el retorno que va a obtener y, para ello, el mecanismo de retorno por venta es el más claro. Algunos expertos creen que sería adecuado comenzar por un piloto por lo menos durante los próximos 1-2 años, aplicado a algún subgrupo de MMHH.

### 42. CREACIÓN DE UN FONDO FINALISTA ESTATAL ESPECÍFICO PARA EERR

El posible fondo, extrapresupuestario y estimado a priori, no sería aplicable a cualquier EERR, sino solo a aquellas de determinadas características y prevalencia. Se podría valorar también la posibilidad de encaje dentro del Fondo de Cohesión sanitaria. Un comité técnico debería identificar los medicamentos a incluir, categorizándolos según su impacto en el SNS.

#### RELEVANCIA

7,06

Algunos expertos consideran que un fondo finalista podría ser una buena medida para determinados fármacos innovadores, pero no necesariamente raros. Preocupa su dotación económica y la definición de los medicamentos a incluir en el mismo. Por otra parte, hay quienes especifican que los silos pueden resultar inflacionistas y que experiencias previas de otros países han mostrado resultados controvertidos, por lo que no se podría considerar como una medida 100% efectiva. Sería difícil justificar la creación de un fondo para este tipo de medicamentos y no para otros de otras patologías que, a veces, son igual de caros. Aunque lo ven difícilmente viable en nuestro SNS, de ponerlo en marcha, habría que establecer reglas muy bien definidas para que no supongan una barrera de acceso a nuevos productos.

## RECOMENDACIONES

### 43. COMPLEMENTAR LA DECISIÓN DE FINANCIACIÓN CON OTRAS HERRAMIENTAS

La decisión de financiación debe complementarse con otras herramientas, como el Análisis de Decisión Multi-Criterio (ADMC), que ya cuenta con algunas experiencias autonómicas piloto en estas terapias.

RELEVANCIA

7,45

Algunos expertos recalcan que es necesario entender que en la decisión de financiación no solo entra el IPT, sino que la legislación recoge múltiples criterios a tener en cuenta y que por tanto la decisión final de financiación debe contemplar todos ellos. Las valoraciones multidimensionales ya se incorporan a menudo en la discusión de los IPT, por lo que lo relevante sería identificar qué criterios puede aportar o incluir el ADMC que no se tienen en cuenta aún en la decisión y aplicar metodologías que puedan estandarizar la valoración multidimensional.

### 44. EXCLUSIÓN DEL COSTE DE LOS MEDICAMENTOS DIRIGIDOS A EERR DE LOS OBJETIVOS DE GASTO HOSPITALARIO

Se propone que los medicamentos dirigidos a EERR no estén incluidos dentro de los objetivos de gasto de los diferentes hospitales fijados por parte de los servicios autonómicos de salud.

RELEVANCIA

7,28

Para algunos expertos, esta medida podría ser favorable, mientras que otros la consideran contraproducente. Por una parte, podría mejorar el acceso a estos fármacos y garantizaría la ausencia de barreras al tratamiento por dificultades presupuestarias locales. En cambio, otros opinan que con ella se estaría promoviendo un sistema más ineficiente, ya que se podría relajar la vigilancia en la gestión de medicamentos con elevado impacto, por lo que no debería ser una medida aislada, sino complementarse con otras medidas de gestión. Además, algunos expertos alertan de que otros colectivos podrían solicitar lo mismo. No todos los expertos son partidarios de hacer una diferenciación radical de las EERR con respecto a otras patologías.

## ÁREA 9: MECANISMOS DE SEGUIMIENTO Y EVALUACIÓN

### 45. GOBERNANZA DE LOS MECANISMOS DE SEGUIMIENTO

Se debería avanzar en el modelo de gobernanza de los mecanismos de seguimiento, analizando qué datos en vida real deben recogerse y para qué se van a usar, teniendo en cuenta su coste de oportunidad en términos de personal y tiempo. Se deben especificar también desde el principio los roles, políticas y métricas que se van a emplear, para un uso eficiente de los mismos.

RELEVANCIA

8,38

Medida necesaria, ya que los procesos de decisión en España (tanto a nivel nacional como regional) necesitan de modelos de gobernanza. Para la recogida de datos de la vida real, es importante introducir una cultura de recogida y análisis de datos y conseguir la mayor estandarización entre hospitales y CCAA para garantizar la utilidad de la información, especialmente en EERR. Esto requiere, entre otras cosas, dotar a los centros expertos de los recursos necesarios (personal/tiempo).

## RECOMENDACIONES

### FACTIBILIDAD

67,5%

Es una medida medianamente factible que requeriría de la implicación de médicos, investigadores expertos y organizaciones de pacientes en el diseño e implementación del modelo. Los modelos de gobernanza en los mecanismos de seguimiento pueden y deben definirse en el marco de la Estrategia Nacional de EERR, con el aval del Consejo Interterritorial. Además, las nuevas tecnologías abrirían un camino real para posibilitar este tipo de iniciativas.

### 46. REGISTRO ÚNICO A NIVEL NACIONAL

Se propone avanzar para disponer de un registro nacional único efectivo, partiendo del registro desarrollado por el Instituto de Salud Carlos III y alimentado desde los distintos registros autonómicos, con datos sanitarios y criterios bien definidos y unificados, y dotándolo con financiación por parte del Estado. También se podría utilizar VALTERMED como plataforma.

### RELEVANCIA

8,41

El disponer de un registro nacional único efectivo es preferible a la situación actual de registros centralizados en una CCAA o incluso en un centro hospitalario, lo que evitaría el duplicar los registros y la entrada de datos. Centralizar la información sería, por tanto, un paso fundamental para el procedimiento de recogida y análisis de resultados en salud y además mejoraría considerablemente el conocimiento global. Las autonomías deben tener la capacidad de usar los sistemas que se adapten mejor a su realidad, siempre garantizando la interoperabilidad. Se podría partir de un trabajo muy bien desarrollado desde el ISCIII y que contaría además con la colaboración de la Plataforma Europea de Registros de EERR. Sin embargo, en la opinión de algún experto, la idea de registro único está sobrevalorada, por lo que considera que actualmente sería suficiente con acceder a las historias clínicas.

### FACTIBILIDAD

55,0%

Probablemente la factibilidad a corto plazo sea limitada por la armonización que conllevaría entre servicios de salud, pero a medio plazo, sería factible y dependería en gran medida de la voluntad sostenida de las Administraciones. No obstante, hay que tener en cuenta que hay numerosos obstáculos, pues la recogida de datos de la vida real a nivel nacional requiere de una coordinación que es compleja y de una voluntariedad sostenida en la recogida de datos por parte de profesionales implicados en la atención a los pacientes que es poco viable, y cuya calidad puede ser heterogénea. Para algunos, tener un registro a nivel nacional es muy factible, pero que este registro sea "único" parece poco factible. Otros cuestionan la fiabilidad de tal registro único, mientras que algún experto menciona que sería factible si se incorporara el criterio de obligatoriedad.

### 47. DEFINICIÓN DE LOS GRUPOS DE TERAPIAS A INCLUIR EN LOS REGISTROS

Se debe realizar un seguimiento diferencial de las terapias financiadas y no financiadas, dado que su casuística es diferente.

### RELEVANCIA

6,97

Algún experto puntualiza que la situación de las terapias financiadas y no financiadas es una situación cambiante, que será difícil de gestionar si se utilizan mecanismos de seguimiento diferenciados.

### 48. RECOGIDA ESPECÍFICA DE DATOS PARA MEDICAMENTOS DIRIGIDOS A EERR

Se deben recoger datos clínicos de la práctica clínica real, así como información reportada directamente por los pacientes. Asimismo, se debería almacenar información sobre costes directos e indirectos, así como medidas de calidad de vida de pacientes y sus cuidadores. También se deberían recoger datos que faciliten la investigación y la reevaluación de las terapias. Los datos deben servir para su utilización con *Big Data* (información estructurada), con la participación directa de instituciones capaces de realizar análisis de datos estadísticos o expertos en ingeniería del conocimiento.

#### RELEVANCIA

8,53

La recogida específica de datos para medicamentos dirigidos a EERR es un elemento clave para evaluar posteriormente su efectividad, la relevancia clínica de los beneficios observados y para gestionar estas terapias adecuadamente. El *big data* puede suponer un avance importante en este sentido. Para algunos, se debe recoger la información relevante para los fines y objetivos que se hayan establecido. Para otros, la recogida debe ir más allá de la información estructurada, intentando incorporar datos no estructurados de las historias clínicas. Los datos clínicos deberían estructurarse en un formato interoperable (entre centros nacionales e, idealmente, internacionales), cuantificarse, monetizarse y revertir en el SNS. Hay que cuidar siempre todos los aspectos de protección de datos. La medida sería general, pero también aplicaría a medicamentos no huérfanos.

#### FACTIBILIDAD

52,5%

Se trata de un objetivo de enorme importancia y utilidad que debe ser liderado por las Administraciones, pero no es altamente factible en el corto plazo, dada su complejidad. La factibilidad sería baja si incluye a todos los medicamentos (huérfanos o no) para una enfermedad rara; mientras que la factibilidad sería mayor si se restringe a un número limitado de medicamentos. Para otros, podría ser factible si cuenta con la colaboración transparente de todos los implicados o si se utiliza el Registro Nacional para la recogida de información sobre pacientes, teniendo en cuenta que se necesita personal para recoger y gestionar los datos (que no sean los clínicos).

### 49. CREACIÓN DE LA FIGURA DEL GESTOR DE DATOS

Se debe estandarizar la figura del gestor de datos dentro de cada centro del sistema sanitario, para mejorar el tratamiento y gestión de la información y liberar a los médicos de esta tarea administrativa. Estos gestores deberían estar coordinados en los diferentes centros y CCAA.

#### RELEVANCIA

8,09

Hay quien considera que se trata de una figura controvertida por el acceso a información confidencial y por los posibles errores que podrían cometerse de no ser un profesional sanitario, además de que cada sistema puede establecer el mecanismo que considere más apropiado para gestionar la información, siempre que se garantice su fiabilidad y trazabilidad. Sin embargo, esta tarea administrativa supone una sobrecarga para el personal sanitario o, en algunos casos, directamente la imposibilidad de mantener los registros o las hojas de monitorización actualizados. Por ello, para algunos expertos la figura del gestor de datos puede ser importante para mejorar la eficacia y eficiencia

## RECOMENDACIONES

en la gestión de la información, sobre todo en las EERR. Hay quien apunta que las características estándar del gestor de datos sería conveniente que se establecieran a escala europea. Otros, en cambio, no lo consideran prioritario, y creen que alternativamente deben buscarse sistemas de captura y depuración automatizadas de la información clínica.

### FACTIBILIDAD

65,0%

El 65% de los expertos considera factible la creación de esta figura, que ayudaría en la validez y fiabilidad de los datos. Hay quien opina que esto va ligado a procedimientos y localización del repositorio de dichos datos, y que no es algo negociable por parte de todos, sino algo que se gestiona desde el responsable del repositorio según la normativa de protección de datos. Sí se podría en cambio consensuar procedimientos. Por otra parte, hay quien opina que hay barreras presupuestarias y culturales, y que por tanto los gestores de datos tardarán mucho tiempo en estandarizarse.

### 50. DIGITALIZACIÓN DE REDES Y ACCESO A BASES INTERNACIONALES

Se deben establecer las conexiones necesarias para poder compartir la información tanto de manera nacional como internacional. En base a la Estrategia Farmacéutica Europea, se hace indispensable la interoperabilidad entre las bases de datos nacionales y europeas. El registro nacional debe formar parte de la plataforma europea de registros de EERR, y debe ir más allá de la escala autonómica o estatal hacia una escala europea.

### RELEVANCIA

8,59

Resulta imprescindible aumentar el conocimiento en EERR, generando bases de datos y registros de alcance europeo, ya que en EERR es especialmente necesario que se trabaje garantizando siempre la interoperabilidad.

### FACTIBILIDAD

62,5%

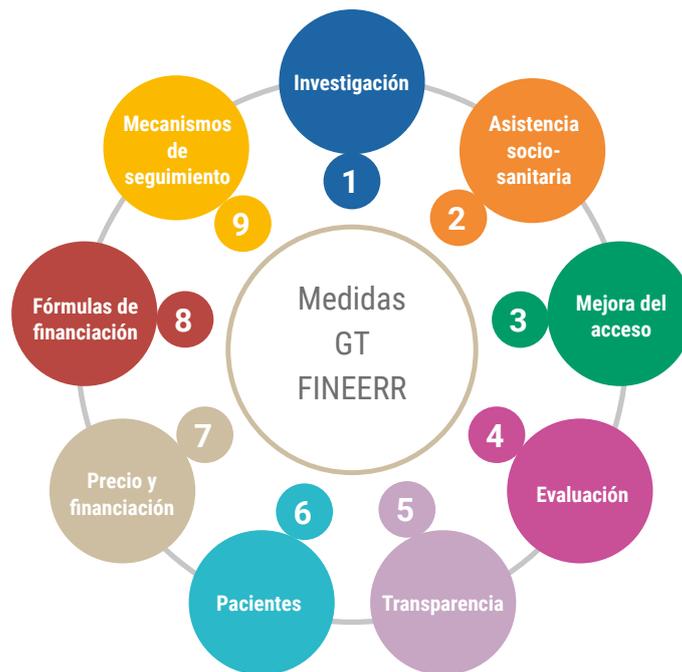
Las conexiones son factibles, pero su correcta implementación precisaría de una mejor estructura, dotación y regulación. Actualmente, la interoperabilidad de los distintos sistemas de información de las CCAA hace difícil llevar a cabo esta medida, pero compartir la información es clave para el avance de la investigación, y para ello la regulación debe ser una condición previa. Para algunos, el tema necesita debate, ya que el reciente reglamento de protección de datos de la UE es insuficiente, y se queda sin respuesta la regulación del aprovechamiento de la transferencia de conocimiento desde del sector público al privado, sin que esté completamente resuelto el tema de la privacidad. En este caso, se trataría de un nuevo sistema de colaboración público-privada que precisa de una regulación para no descapitalizar el sector público.

## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES

**FIGURA 32. LISTADO DE LAS 50 MEDIDAS DE ACCIÓN PROPUESTAS**

**Nota:** este resumen simplemente enlista las recomendaciones propuestas por al menos uno de los expertos de los Grupos de Trabajo del proyecto, pero no implica que los demás expertos estuvieran necesariamente de acuerdo con ellas.

Los números de las medidas solo se refieren a su código numérico seguido en el cuestionario.



**1**

1. Reformular incentivos europeos I+D
2. Potenciar la investigación en EERR
3. Incentivos fiscales a I+D en EERR
4. Mejores condiciones alternativas y legales de EECC
5. Captación rápida para EECC
6. Colaboración público-privada en investigación
7. Compartir acceso a investigaciones abandonadas

**4**

24. Evidencia requerida por EMA para autorización
25. Minimizar coste-efectividad en la financiación
26. Análisis estadístico potente de las evaluaciones
27. Reevaluación dinámica clínica y económica

**7**

36. Realzar el valor social y sanitario del medicamento
37. Incertidumbre como valor negativo para fijar precio
38. Conocimiento SNS en negociación de precio
39. Modelos tarifarios por tipos de EERR

**2**

8. Armonización diagnóstica entre CCAA
9. Mejor derivación dentro y fuera CSUR
10. Mejorar concesiones/financiación de los CSUR
11. Mayor incorporación CSUR en redes europeas
12. Mejor formación de sanitarios en EERR
13. Normas estandarizadas de cuidado sociosanitario

**5**

28. Metodología y plazos de evaluación y acceso
29. Publicación obligatoria del IPT
30. Transparencia en cuantificación de criterios de financiación
31. Más transparencia en fijación de precios

**8**

40. Incorporación sistemática de mecanismos de financiación
41. Modelos alternativos de financiación
42. Fondo finalista estatal específico para EERR
43. Complementar decisión con otras herramientas
44. Exclusión coste MMHH de objetivo gasto hospitalario

**3**

14. Más colaboración EMA-FDA en MMHH
15. Acuerdos de compra conjunta entre países UE
16. Acuerdo político nacional
17. Cumplimiento efectivo igualdad territorial
18. Creación entidad centralizada en EERR
19. Procedimiento específico de acceso
20. Cambiar silencio administrativo de negativo a positivo
21. Matriz para cumplir tiempos máximos
22. Penalizar falta de diligencia en acceso a las CCAA
23. Mejor acceso en situaciones especiales

**6**

32. Más representación/participación pacientes en decisiones
33. Plataforma digital de consulta nacional
34. Validación escalas específicas PROM/PREM
35. Comunicación profesionales-pacientes

**9**

45. Gobernanza mecanismos de seguimiento
46. Registro único a nivel nacional
47. Definir grupos de terapias a incluir en registros
48. Recogida específica de datos para MMHH
49. Creación gestor de datos
50. Digitalización de redes y acceso a bases internacionales

## ANÁLISIS DE LAS MEDIDAS DE ACCIÓN

Con el fin de alcanzar una conclusión, una vez agrupadas las 50 principales medidas de acción propuestas por los expertos, se procedió a acotarlas en dos grupos diferenciados según su grado de relevancia para los expertos. Así, primero se preguntó a los expertos del CORE y de los GT1-3 (n=32), sobre la relevancia de cada una de las medidas, opinión en base a la cual agrupamos las 25 (recomendaciones) más relevantes y las 25 menos relevantes. En una segunda ronda, se pidió a los expertos que valoraran la factibilidad de implementación de las 25 acciones que habían sido consideradas más relevantes en el paso anterior.

Comenzando por las 25 recomendaciones más importantes para los expertos, la medida considerada globalmente más relevante (con una puntuación promedio de 8,59 sobre 10) tiene que ver con la digitalización de redes y el acceso a bases internacionales. Le siguen, la recogida específica de datos para MMHH (8,53) y la armonización diagnóstica entre CCAA (8,47) (Figura 33). Conviene reseñar que 4 de las 10 medidas de mayor relevancia forman parte del área “mecanismos de seguimiento” (digitalización de redes, recogida específica de datos para MMHH, registro único nacional y gobernanza de los mecanismos de seguimiento); y que otras 3 medidas del top 10 corresponden al ámbito de “asistencia socio-sanitaria” (armonización diagnóstica, mejor derivación entre centros y normas estandarizadas de cuidado sociosanitario a nivel nacional). Se trata de las dos áreas con mayor puntuación promedio en relevancia (Figura 35).

**FIGURA 33. LAS 25 MEDIDAS DE ACCIÓN CONSIDERADAS MÁS RELEVANTES (RECOMENDACIONES)**

**Nota:** estas respuestas se basan en la opinión de los expertos del CORE y de los GT1-3 (n=32).

En la figura se presenta la puntuación promedio y desviación estándar, así como las puntuaciones mínima y máxima reportadas para cada medida.



## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES

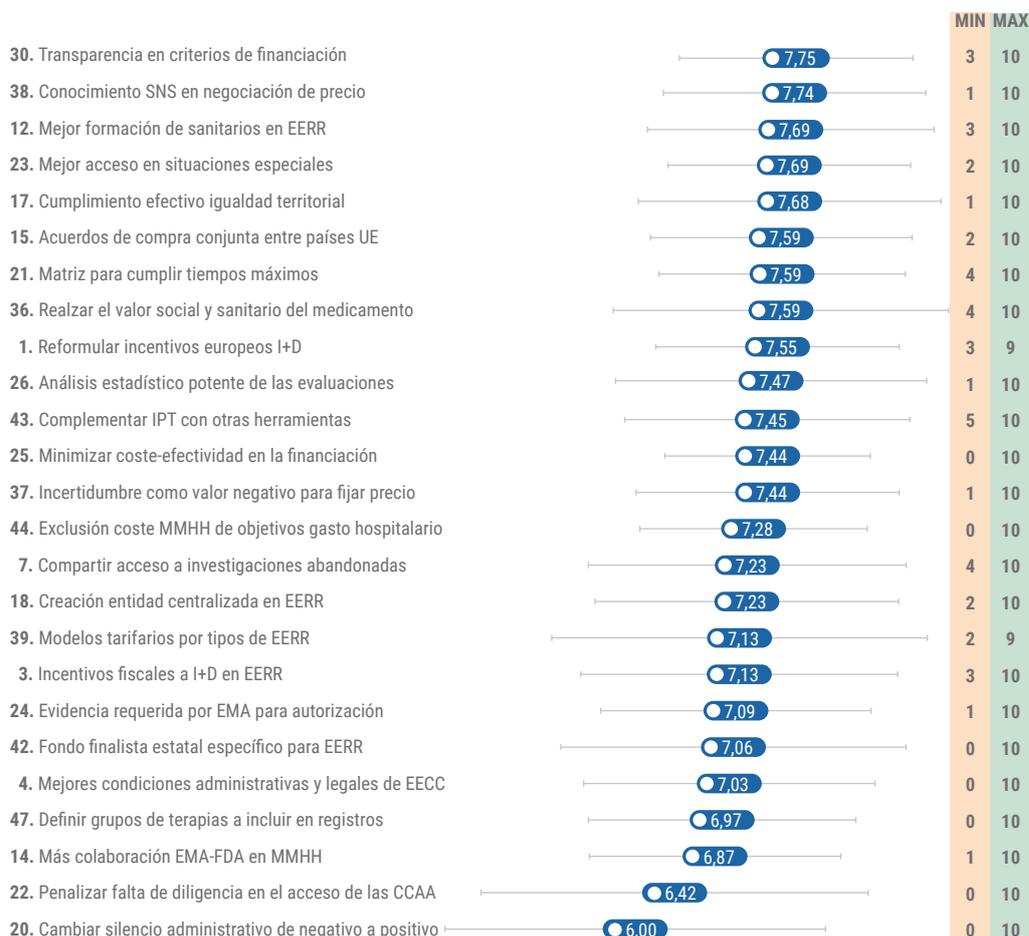
De entre las 25 recomendaciones, las que cuentan con mayor consenso entre los expertos (menor desviación estándar) son las referidas a la incorporación sistemática de mecanismos de financiación (DE: 1,11), validación de escalas específicas de PROM/PREM (DE: 1,24) y digitación de redes (DE: 1,27). Por su parte, las de menor consenso son las relativas a una mayor transparencia en la fijación de precio (DE: 2,11), procedimiento específico de acceso (DE: 2,08) y creación de la figura del gestor de datos (DE: 2,04).

En el lado opuesto, las medidas consideradas menos relevantes por parte de los expertos han sido las relativas a cambiar el silencio administrativo de negativo a positivo (6,0 sobre 10) y a penalizar la falta de diligencia en el acceso por parte de las CCAA (6,42) (Figura 34). Cuatro de las 10 medidas menos relevantes se refieren al ámbito de “mejora del acceso”, ya que podrían generar efectos indeseables como, por ejemplo, alargar los tiempos de acceso (mayor colaboración entre EMA y FDA, creación entidad centralizada en EERR, cambiar el silencio administrativo y penalizar la falta de diligencia) (Figura 35). Respecto al grado de consenso de este bloque de medidas, las de mayor dispersión fueron el cambio del silencio administrativo (DE: 3,0), la exclusión del coste del MMHH del gasto hospitalario (DE: 2,88) y la mayor evidencia requerida por la EMA para la autorización del fármaco (DE: 2,67).

**FIGURA 34. LAS 25 MEDIDAS DE ACCIÓN CONSIDERADAS MENOS RELEVANTES**

**Nota:** estas respuestas se basan en la opinión de los expertos del CORE y de los GT1-3 (n=32).

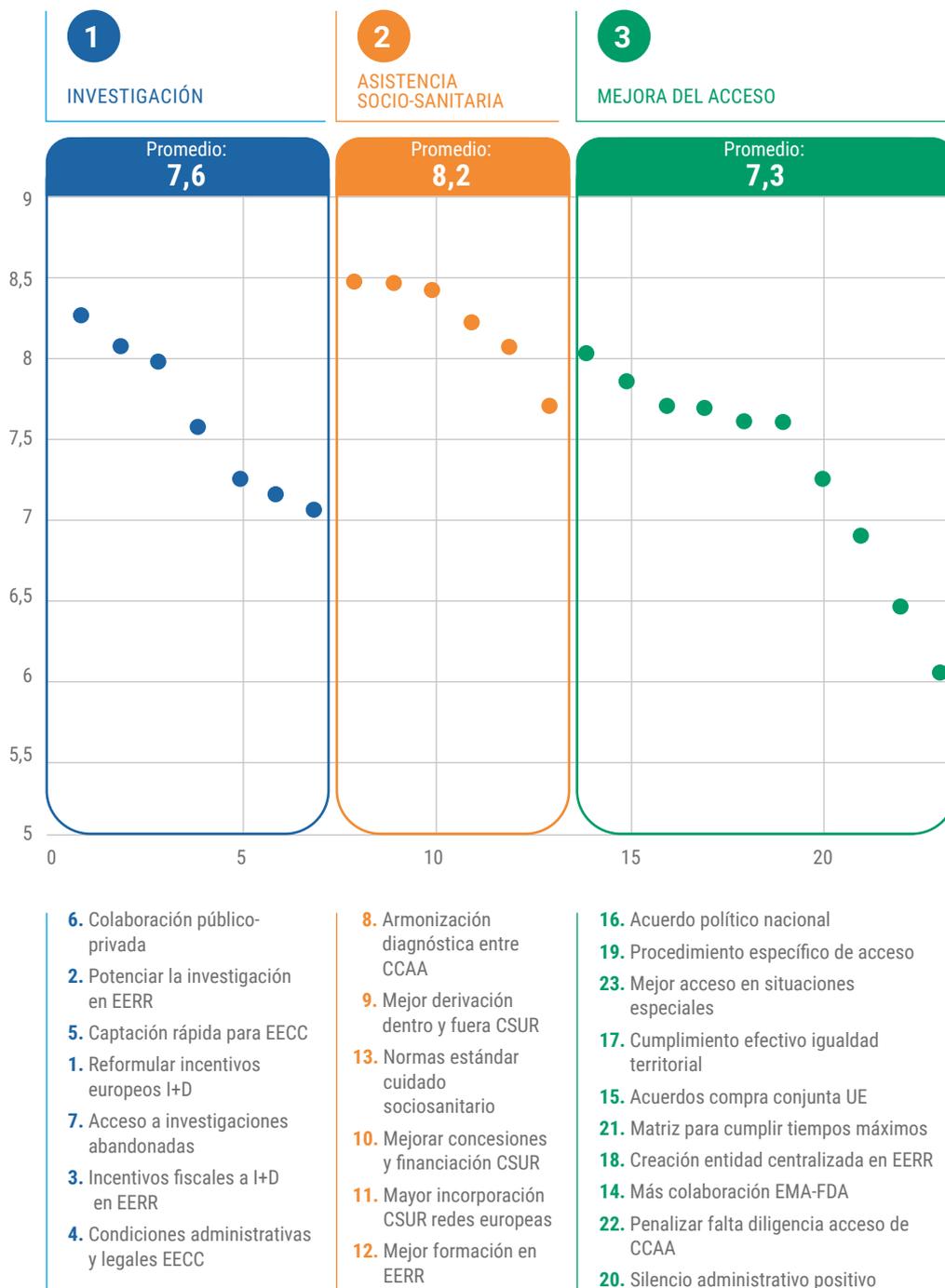
En la figura se presenta la puntuación promedio y desviación estándar, así como las puntuaciones mínima y máxima reportadas para cada medida.



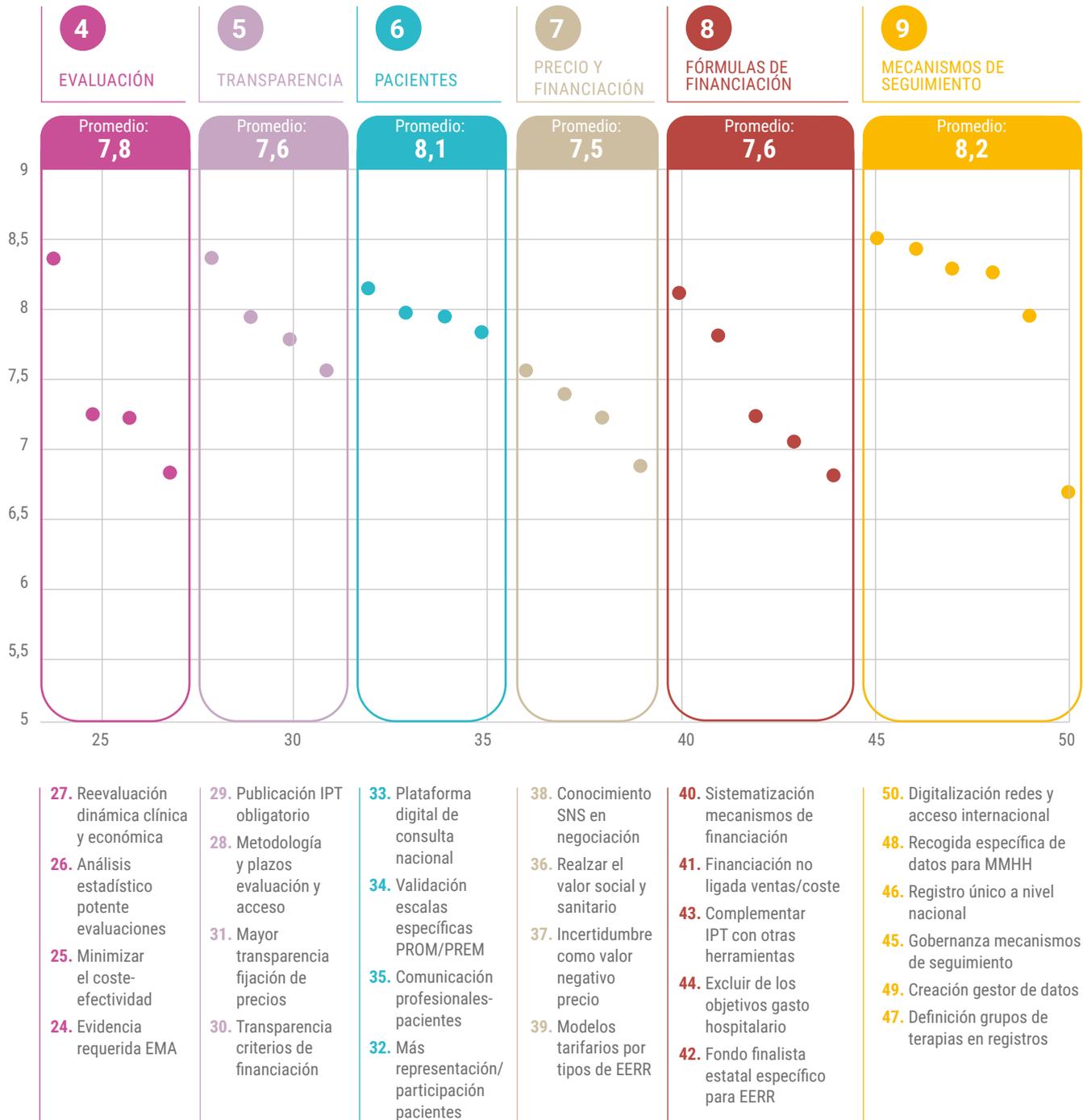
## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES

**FIGURA 35. LAS 50 MEDIDAS DE ACCIÓN PROPUESTAS, ORDENADAS POR ÁREA TEMÁTICA Y RELEVANCIA**

**Nota:** este resumen simplemente enlista las recomendaciones propuestas por al menos uno de los expertos de los Grupos de Trabajo del proyecto, pero no implica que los demás expertos estuvieran necesariamente de acuerdo con ellas. Estas respuestas se basan en la opinión de los expertos del CORE y de los GT1-3 (n=32).



## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES



## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES

### RELEVANCIA DE LAS MEDIDAS PARA EL GRUPO CORE

Cuatro de las 10 medidas más relevantes para el Grupo CORE también lo fueron para los expertos de los GT temáticos. Se trata de la reevaluación dinámica, la mejora de la derivación, la recogida específica de datos para MMHH y la publicación del IPT de obligado cumplimiento. En cambio, hubo más discrepancias en relación a la relevancia relativa de medidas como la reconsideración de los requerimientos para la autorización de los fármacos por parte del a EMA o la mayor transparencia a la hora de fijar precios.

MEDIDA	RANKING PARA EL CORE	RANKING PARA LOS GT
13. Normas estandarizadas de cuidado sociosanitario	1 <sup>a</sup>	10 <sup>a</sup>
31. Más transparencia en la fijación de precios	2 <sup>a</sup>	32 <sup>a</sup>
40. Sistematización mecanismos de financiación para estas terapias	3 <sup>a</sup>	18 <sup>a</sup>
27. Reevaluación dinámica clínica y económica	4 <sup>a</sup>	8 <sup>a</sup>
6. Colaboración público-privada en investigación para EERR	5 <sup>a</sup>	17 <sup>a</sup>
9. Mejor derivación dentro y fuera CSUR	6 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>
48. Recogida específica de datos para MMHH	7 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>
29. Publicación IPT obligatorio	8 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
24. Reconsideración de la EMA de requerimientos de evidencia para autorización	9 <sup>a</sup>	48 <sup>a</sup>
33. Creación de una plataforma digital de consulta a nivel nacional	10 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>

**Nota:** Los números de las medidas solo se refieren a su código numérico en el cuestionario

A continuación, hacemos énfasis en la factibilidad de implementación de las 25 recomendaciones de acción que resultaron más relevantes para el conjunto de expertos de FINEERR. En términos generales, la medida más factible sería la de promover una mayor comunicación entre profesionales sanitarios y pacientes, ya que, pese a su falta de concreción, el 97,5% la consideró de alta factibilidad. Para ello, será necesario que el personal sanitario pueda dedicar más tiempo a sus pacientes y al estudio de las patologías raras. Otras medidas de elevada factibilidad son la publicación obligatoria del IPT (que también está entre las 10 más relevantes) y la captación rápida de pacientes para ensayos clínicos (de relevancia intermedia) (Figura 36).

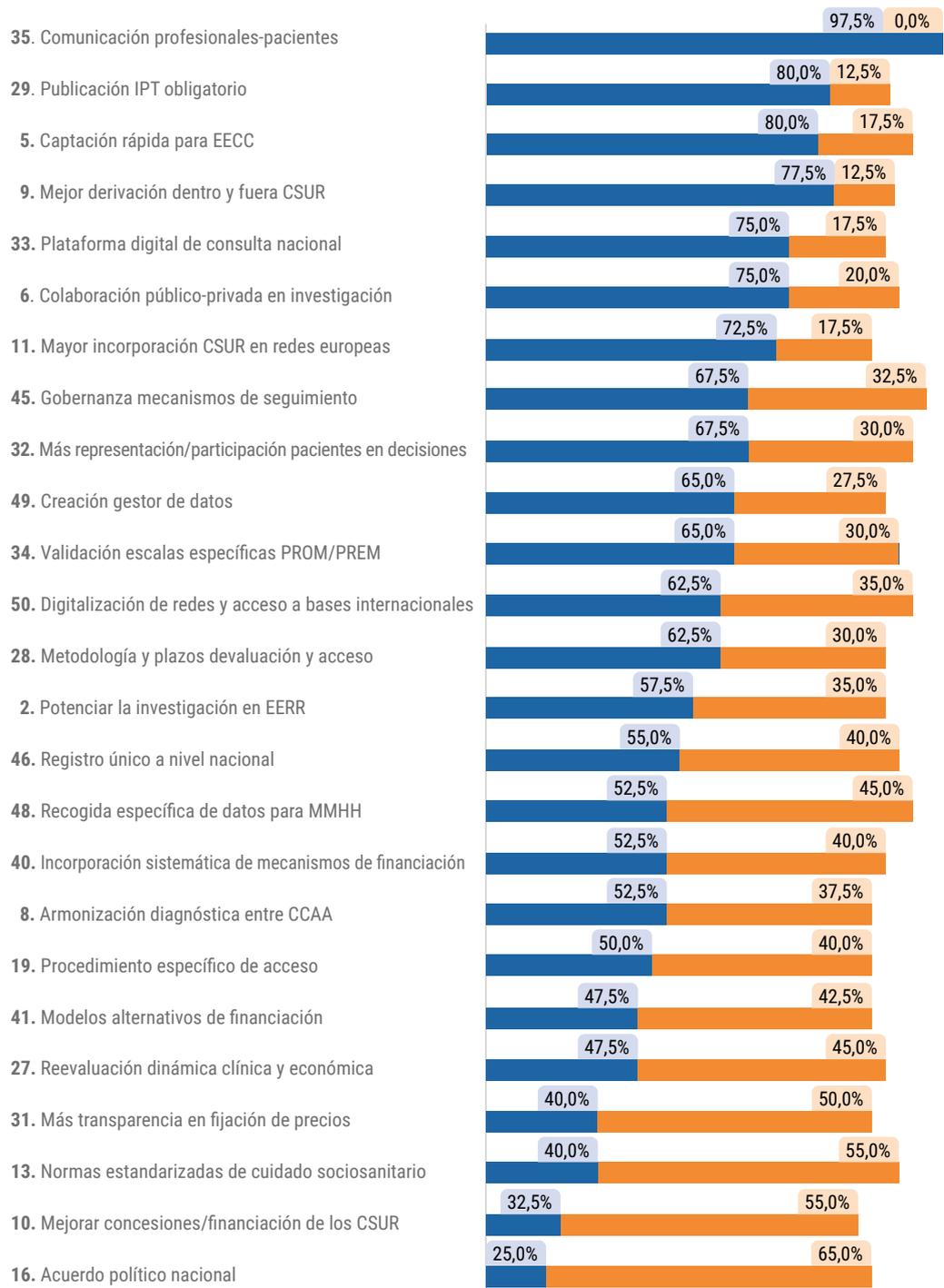
Por el contrario, únicamente un 25% de los expertos consideraron que sería factible implementar un pacto político a nivel nacional sobre EERR, dado el panorama político actual, siendo más factible llevar a cabo un acuerdo institucional por parte de las administraciones central y autonómicas. Tampoco parecen muy factibles otras medidas como la mejora de la financiación y concesiones de los CSUR y la estandarización del cuidado sociosanitario.

## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES

**FIGURA 36. LAS 25 MEDIDAS DE ACCIÓN MÁS RELEVANTES (RECOMENDACIONES), ORDENADAS POR FACTIBILIDAD**

■ % encuestados que señalaron factibilidad alta  
 ■ % encuestados que señalaron factibilidad baja

**Nota:** estas respuestas se basan en la opinión de los 40 expertos del proyecto FINEERR.



### FACTIBILIDAD DE LAS MEDIDAS PARA EL GRUPO CORE

Seis de las 10 medidas consideradas como más factibles para el Grupo CORE también lo fueron para el resto de expertos de los GT, estando por lo tanto más alineados en factibilidad que en relevancia. Las medidas con mayor acuerdo sobre su elevada factibilidad son las relativas a la mayor comunicación entre agentes, la potenciación de la colaboración público-privada, la mejora de la derivación, la captación rápida de pacientes para ensayos clínicos, la mayor internacionalización de los CSUR y el IPT de obligado cumplimiento. La mayor discrepancia en este top-10 de factibilidad se produjo en relación a sistematizar los mecanismos de financiación para estas terapias.

MEDIDA	RANKING PARA EL CORE	RANKING PARA LOS GT
35. Mayor comunicación entre profesionales sanitarios y pacientes	1 <sup>a</sup>	1 <sup>a</sup>
6. Potenciar la colaboración público-privada en investigación en EERR	2 <sup>a</sup>	6 <sup>a</sup>
8. Armonización diagnóstica entre CCAA	3 <sup>a</sup>	18 <sup>a</sup>
9. Mejor derivación dentro y fuera CSUR	4 <sup>a</sup>	5 <sup>a</sup>
40. Sistematizar mecanismos de financiación para estas terapias	5 <sup>a</sup>	20 <sup>a</sup>
50. Digitalización de redes y acceso a bases internacionales	6 <sup>a</sup>	15 <sup>a</sup>
5. Mecanismos de captación rápida de pacientes para ensayos clínicos	7 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>
11. Mayor incorporación CSUR en redes europeas	8 <sup>a</sup>	7 <sup>a</sup>
29. Publicación IPT obligatorio	9 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>
2. Potenciar la investigación en EERR	10 <sup>a</sup>	14 <sup>a</sup>

**Nota:** Los números de las medidas solo se refieren a su código numérico en el cuestionario

### FACTIBILIDAD DE LAS MEDIDAS PARA EL GRUPO DE TRABAJO 4

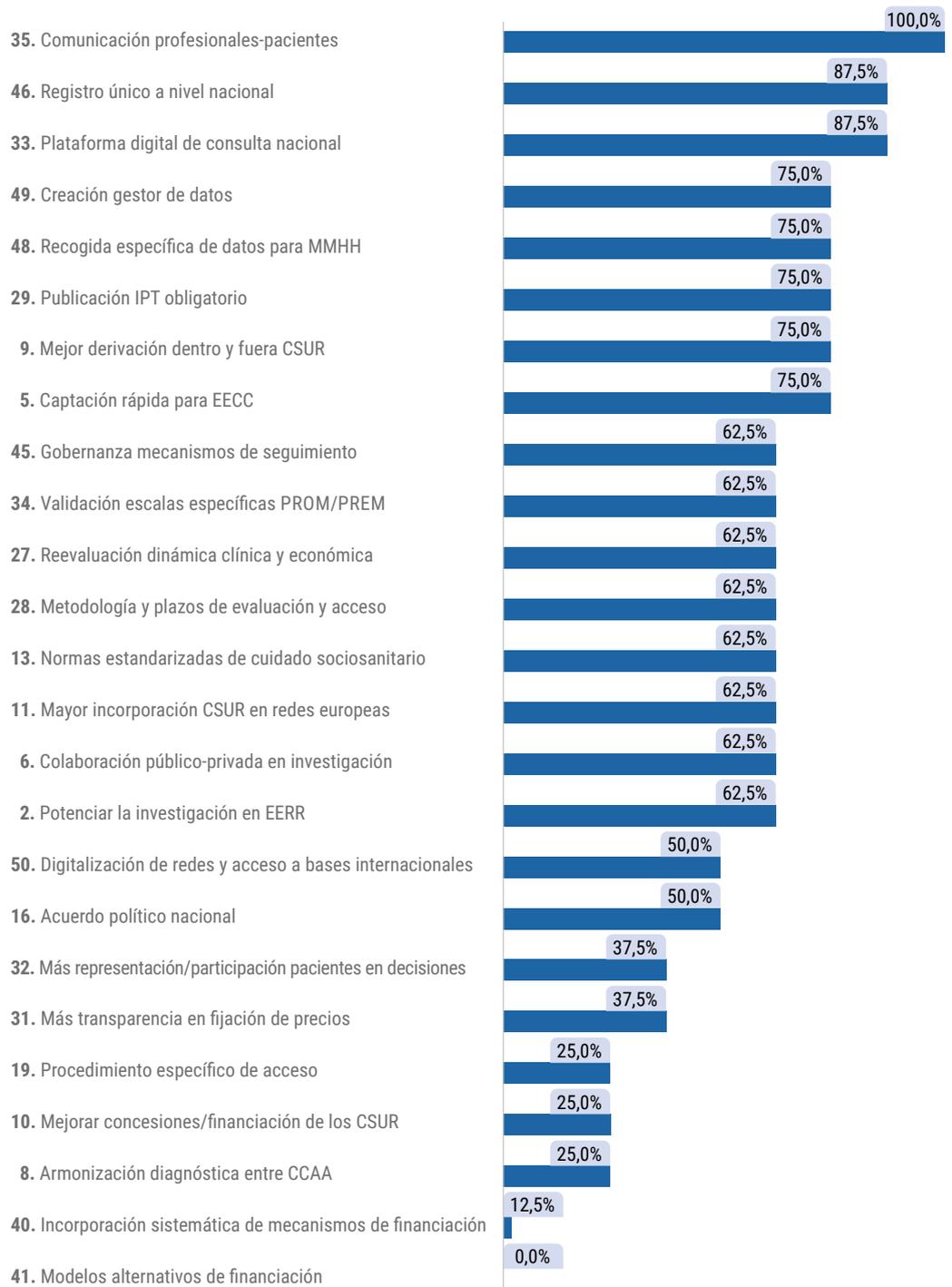
El objetivo del GT4 era discutir sobre la implementación de un nuevo modelo de financiación y acceso a las terapias dirigidas a EERR en España, por lo que también puede ser de especial interés conocer la visión particular de este grupo de gestores y políticos en activo sobre la factibilidad de las medidas consideradas globalmente más relevantes.

Este grupo de expertos coincide con el resto en cuanto a que la medida más fácilmente implementable es la mejora en la comunicación nacional profesionales-pacientes (Figura 38). Las siguientes medidas consideradas más factibles por el GT4 están relacionadas con el seguimiento de datos (registro único, plataforma nacional de consulta, creación del gestor de datos y recogida específica para EERR). En el lado opuesto, la menos factible sería la aplicación de modelos alternativos de financiación no ligados a las ventas o al coste, donde discrepan en gran medida del resto de expertos. Por su parte, la mitad de los expertos que componen el GT4 cree que es relativamente factible alcanzar un acuerdo político a nivel nacional, lo que supone una buena señal para poder avanzar en el ámbito de la financiación y acceso a estas terapias en España.

## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES

**FIGURA 37. OPINIÓN DEL GT4 SOBRE LA FACTIBILIDAD DE LAS 25 MEDIDAS MÁS RELEVANTES**

■ % de expertos que valoraron la medida de acción como de "alta factibilidad"



Para facilitar la comprensión de la asociación entre la relevancia y factibilidad de las distintas medidas, en la Figura 38 se visualizan las 25 recomendaciones en función de su grado de factibilidad. En el **cuadrante superior derecho** se encuentran las propuestas más relevantes y factibles según los expertos, y que por tanto, dada su alta importancia y factibilidad, deben ser tenidas en cuenta de una manera reseñable. Se trata de la publicación obligatoria de los IPT, para garantizar la transparencia; la mejora de los procesos de derivación de pacientes con EERR dentro y fuera de los CSUR, lo cual supondría potenciar la calidad y equidad del sistema; mejorar la gobernanza de

## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES

los mecanismos de seguimiento, analizando qué datos en vida real deben recogerse y para qué se van a usar; y mejorar la comunicación entre los profesionales sanitarios y los pacientes, para aumentar el conocimiento de ambos agentes (Tabla 7). Todas ellas pertenecen a distintas áreas temáticas.

**TABLA 7. LAS CUATRO MEDIDAS MÁS RELEVANTES Y FACTIBLES**

MEDIDA DE ACCIÓN	RELEVANCIA	FACTIBILIDAD
 29. Publicación del IPT de obligado cumplimiento	8,47	80,0%
 9. Mejorar los procesos de derivación dentro y fuera de los CSUR	8,47	77,5%
 45. Gobernanza de los mecanismos de seguimiento	8,38	67,5%
 35. Mayor comunicación profesionales-pacientes	8,09	97,5%

**Nota:** Los números de las medidas solo se refieren a su código numérico en el cuestionario

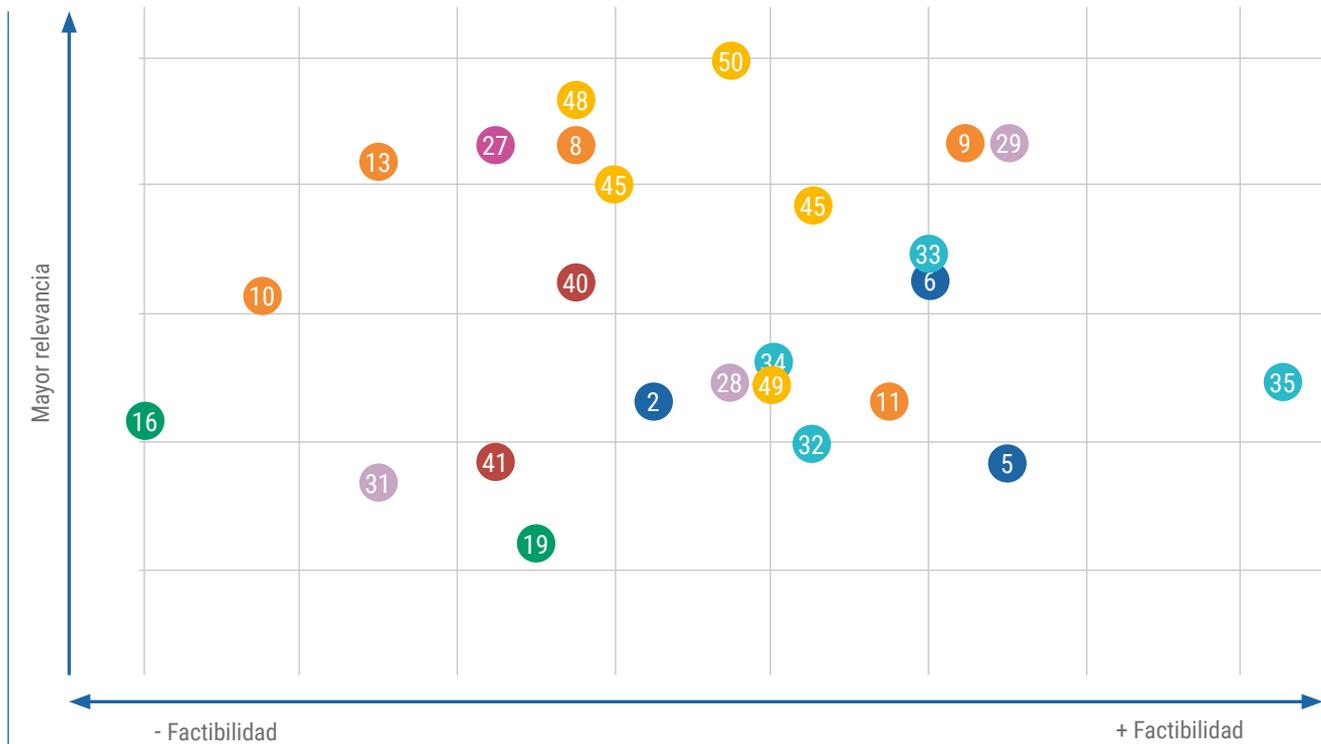
Por otro lado, en el **cuadrante inferior izquierdo** aparecen las recomendaciones de menor relevancia y factibilidad (por ejemplo, el acuerdo político nacional, el procedimiento específico de acceso para EERR o la mayor transparencia en la fijación de precios). Sobre el acuerdo político nacional, la baja factibilidad viene explicada porque los expertos creen que en el actual marco político, es difícil llevar a cabo un gran acuerdo político a nivel nacional. En cuanto al procedimiento específico de acceso, su baja factibilidad se debe a la complejidad del actual sistema de financiación y acceso y al hecho de que, según los expertos, las Administraciones de nuestro país no están todavía preparadas para lograr un objetivo tan innovador.

Por su parte, en el **cuadrante inferior derecho** se representan las medidas más factibles, pero menos relevantes, como son la mayor comunicación profesional-paciente, los mecanismos de captación rápida de pacientes, la colaboración público-privada en investigación o la mayor incorporación de los CSUR en las redes europeas.

Finalmente, en el **cuadrante superior izquierdo** se encuentran las acciones de mayor relevancia, aunque su factibilidad de implementación sea solo intermedia, por distintos motivos. Este es el caso de medidas como la mejor financiación de los CSUR, la armonización diagnóstica, la estandarización de normas de cuidado sociosanitario o la reevaluación dinámica clínica y económica. En cuanto a las primeras, los expertos opinan que su factibilidad real se ve mermada por la organización territorial del Estado, mientras que sobre la reevaluación dinámica, algunos expertos creen que es difícil diseñar y coordinar modelos que los permitan (Figura 38).

Analizando estos mismos resultados en función del área al que pertenecen las medidas (Figura 39), se observa que las áreas de atención sociosanitaria y mecanismos de seguimiento son las que recogen un mayor número de medidas relevantes. Teniendo en cuenta la factibilidad, las recomendaciones del área de pacientes son las que mayor factibilidad media tienen, situándose todas sus medidas en el cuadrante derecho, aunque su relevancia media sea moderada. Otras áreas con medidas altamente factibles son la de investigación y transparencia. Por el contrario, las medidas menos factibles se encuentran en el área de mejora del acceso y atención sociosanitaria.

## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES



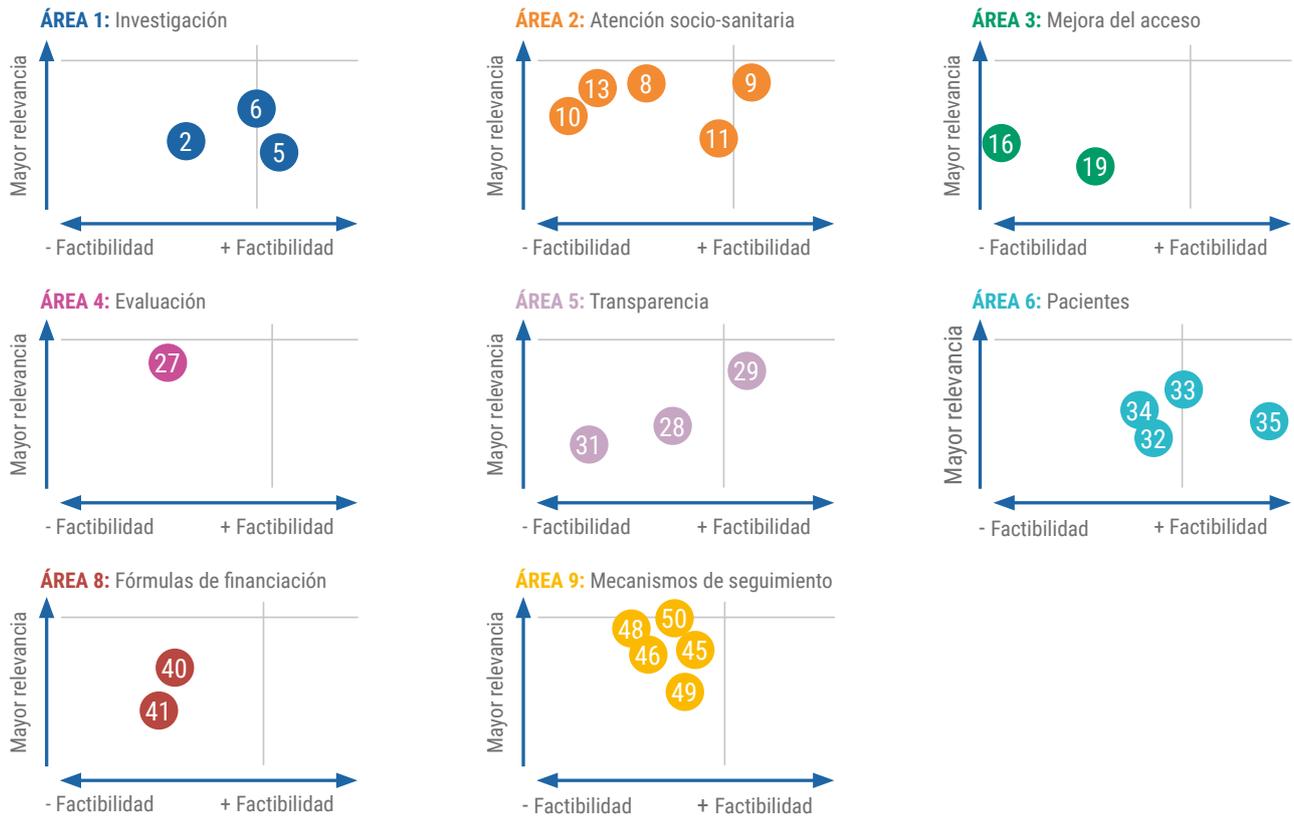
**FIGURA 38. LAS 25 RECOMENDACIONES (MEDIDAS MÁS RELEVANTES), GRAFICADAS POR GRADO DE FACTIBILIDAD**

- **ÁREA 1:** Investigación
- **ÁREA 2:** Atención socio-sanitaria
- **ÁREA 3:** Mejora del acceso
- **ÁREA 4:** Evaluación
- **ÁREA 5:** Transparencia
- **ÁREA 6:** Pacientes
- **ÁREA 8:** Fórmulas de financiación
- **ÁREA 9:** Mecanismos de seguimiento

- 2. Potenciar la investigación en EERR
- 5. Captación rápida para EECC
- 6. Colaboración público-privada en investigación
- 8. Armonización diagnóstica entre CCAA
- 9. Mejor derivación dentro y fuera CSUR
- 10. Mejorar concesiones/financiación de los CSUR
- 11. Mayor incorporación CSUR en redes europeas
- 13. Normas estandarizadas de cuidado sociosanitario
- 16. Acuerdo político nacional
- 19. Procedimiento específico de acceso
- 27. Reevaluación dinámica clínica y económica
- 28. Metodología y plazos de evaluación y acceso
- 29. Pulicación IPT obligatorio
- 31. Más transparencia en fijación de precios

- 32. Más representación/participación pacientes en decisiones
- 33. Plataforma digital de consulta nacional
- 34. Validación escalas específicas PROM/PREM
- 35. Comunicación profesionales-paciente
- 40. Incorporación sistemática de mecanismos de financiación
- 41. Modelos alternativos de financiación
- 45. Gobernanza mecanismos de seguimiento
- 46. Registro único a nivel nacional
- 48. Recogida específica de datos MMHH
- 49. Creación gestor de datos
- 50. Digitalización de redes y acceso a bases internacionales

## ANÁLISIS DE LAS RECOMENDACIONES



**FIGURA 39. LAS 25 RECOMENDACIONES (MEDIDAS DE MAYOR RELEVANCIA), ORDENADAS POR FACTIBILIDAD**

- 2. Potenciar la investigación en EERR
- 5. Captación rápida para EECC
- 6. Colaboración público-privada en investigación
- 8. Armonización diagnóstica entre CCAA
- 9. Mejor derivación dentro y fuera CSUR
- 10. Mejorar concesiones/financiación de los CSUR
- 11. Mayor incorporación CSUR en redes europeas
- 13. Normas estandarizadas de cuidado sociosanitario
- 16. Acuerdo político nacional
- 19. Procedimiento específico de acceso
- 27. Reevaluación dinámica clínica y económica
- 28. Metodología y plazos de evaluación y acceso
- 29. Publicación IPT obligatorio
- 31. Más transparencia en fijación de precios
- 32. Más representación/participación pacientes en decisiones
- 33. Plataforma digital de consulta nacional
- 34. Validación escalas específicas PROM/PREM
- 35. Comunicación profesionales-paciente
- 40. Incorporación sistemática de mecanismos de financiación
- 41. Modelos alternativos de financiación
- 45. Gobernanza mecanismos de seguimiento
- 46. Registro único a nivel nacional
- 48. Recogida específica de datos MMHH
- 49. Creación gestor de datos
- 50. Digitalización de redes y acceso a bases internacionales



---

## CONCLUSIONES

---

**E**stamos es un momento idóneo para el cambio. Han pasado ya 20 años desde que se puso en marcha en Europa la normativa específica de fomento de los MMHH, y nos encontramos en un periodo de transición hacia una reformulación de los incentivos, tanto a nivel comunitario como nacional. A esto se unen otras tendencias de cambio hacia una mayor precisión y coste de los tratamientos y la digitalización del sistema. Todo ello en el contexto de la mayor crisis económica, social y sanitaria del último siglo, fomentada, en gran medida, por la pandemia causada por la COVID-19. Debemos por tanto identificar los cuellos de botella y aprender de buenas prácticas a nivel nacional e internacional, para tratar de optimizar el sistema en términos de eficiencia, equidad y sostenibilidad.

FINEERR es un *think tank* ideado para abordar una reflexión estratégica y conjunta por parte de 40 expertos sobre el reto que supone la financiación y acceso de las terapias dirigidas a las EERR en España, centrándose en las actuaciones de las Administraciones Públicas y los servicios de salud. La multidisciplinariedad de los grupos de trabajo ha permitido abordar el tema desde un prisma multisectorial, con una visión holística a nivel micro, meso y macro. Este foro de reflexión y debate ha permitido analizar la problemática, debatir los distintos retos y palancas de cambio, y proponer una serie de recomendaciones concretas de acción para mejorar la financiación y acceso de las terapias dirigidas a las EERR en el SNS.

En todo caso, se trata de asunto muy complejo, con múltiples factores y agentes implicados a distintos niveles. Por ello, algunas medidas propuestas son más generales, mientras que otras son más concretas. Casi todas ellas requieren de voluntad política para ponerlas en práctica, y es necesario solventar reticencias y otras barreras para su implementación. Además, en muchos casos, cambios en el funcionamiento del sistema a nivel general podrían beneficiar también a las terapias para EERR, mientras que otras veces parece que la actuación de mejora debería dirigirse más bien a acciones específicas.

De las reflexiones y recomendaciones surgidas a lo largo del proyecto, podemos extraer el siguiente decálogo de consideraciones finales:

## CONCLUSIONES

- 1 Diferenciación entre las distintas enfermedades raras.** No todas las EERR son iguales, y para su abordaje conviene hacer una clara distinción entre ellas, cuidando especialmente las ultra-raras, e incentivando en mayor medida aquellas con mayores necesidades no cubiertas y potencialmente más innovadoras en el ámbito de los MMHH.
- 2 Pacientes más empoderados y participativos.** La participación de los pacientes en los procesos de toma de decisión es fundamental para garantizar su integración como parte implicada y enriquecer las perspectivas, aportar credibilidad y potenciar la transparencia de las decisiones. A su vez, el sistema debe mejorar la información que recibe el paciente como “experto” que es. Aunque haría falta concretarla, una mayor comunicación bidireccional entre pacientes y profesionales sanitarios sería beneficioso para todos. Por un lado, para que el paciente comprenda mejor su patología y tratamiento, y se sienta más involucrado. Por otro lado, para que el profesional entienda mejor la casuística de cada caso y haga la mejor elección del tratamiento. Es necesario para ello profundizar en la formación de todos los agentes. Asimismo, se debe avanzar en las medidas de resultados y experiencias reportadas por los pacientes como forma complementaria de medir los resultados en salud.
- 3 Una atención sanitaria integral.** Los CSUR son una parte fundamental del manejo asistencial de muchos pacientes con EERR y, como tal, sería deseable planificar adecuadamente su distribución y definición de necesidades a atender. Además de mejorar su financiación, se debería avanzar en una mayor incorporación de estos centros en las redes europeas, para aprovechar los conocimientos generados y favorecer un mejor tratamiento. En todo caso, la atención del paciente debería ser integral, incluyendo el ámbito social, familiar, educativo, médico y farmacológico, para lo que se deberían estandarizar las normas de cuidado sociosanitario.
- 4 I+D más potente, colaborativa y atractiva.** La investigación en EERR se debe potenciar a nivel nacional e internacional, destinando más partidas económicas, con posibles incentivos fiscales desde las primeras fases. Se deben además disminuir las barreras administrativas y legales de los ensayos clínicos, favoreciendo la captación de pacientes. Todo ello, propiciando un marco colaborativo donde el sector académico, industrial y hospitalario trabajen de forma coordinada, mejorando la previsibilidad y la optimización de recursos.
- 5 Procesos de toma de decisión más ágiles y transparentes.** Desde el punto de vista de las Administraciones públicas, resulta clave agilizar los tiempos necesarios para la financiación y acceso de los medicamentos, especialmente cuando los pacientes carecen de alternativas terapéuticas, por ejemplo a través de un procedimiento específico de acceso. Será fundamental además mejorar la transparencia, tanto del proceso de fijación de precios (con una mayor estandarización de los criterios y rangos de pesos a considerar) como en la metodología y plazos de los IPT y en las posteriores comisiones farmacoterapéuticas autonómicas y hospitalarias, para lograr un mejor acceso efectivo a los MMHH.

## CONCLUSIONES

- 6 Aumentar la armonización de los procesos en aras de la equidad territorial.** El precepto legal en materia de acceso equitativo debería hacerse efectivo mediante una gestión más homogénea y coordinada y la reducción de la variabilidad en la práctica clínica real. Esto incluye la armonización de los procesos de diagnóstico, derivación, atención asistencial y sociosanitaria y acceso a los tratamientos, en busca de una mayor excelencia y equidad en la atención de los pacientes con EERR, con acento en la extensión del diagnóstico molecular y la medicina personalizada de precisión.
- 7 Financiación centrada en el valor y evaluación económica.** La eficiencia es un criterio relevante a tener en cuenta para la financiación pero, además, y especialmente en enfermedades graves sin alternativas, otros criterios éticos y humanísticos, también deben tener un peso importante en la decisión. Por otro lado, en terapias dirigidas a EERR, las evaluaciones se deberían realizar desde la perspectiva de la sociedad, considerando otros costes más allá de los directos de la intervención. Un análisis de incertidumbre robusto será clave para cuantificar la ausencia de información y manejar adecuadamente la incertidumbre clínica y económica inherente a estas terapias.
- 8 Una financiación condicionada a la incertidumbre.** La financiación de toda terapia asociada a incertidumbre (por tanto, para gran parte de las EERR) debería ir idealmente vinculada a un mecanismo de financiación que comparta los riesgos entre la Administración y el laboratorio comercializador. También se podría avanzar en otras formas alternativas de financiación, con un retorno de la inversión más ligado a determinados hitos y no tanto a las ventas, para obtener precios más equilibrados. Se debate, sin un acuerdo claro, la deseabilidad y factibilidad de un posible fondo nacional extrapresupuestario aplicable a ciertas innovaciones, incluyendo EERR, de determinadas características predeterminadas.
- 9 Digitalización y reevaluación dinámica.** Es importante realizar una recogida específica de datos de la práctica real para los medicamentos dirigidos a EERR, que permita realizar una reevaluación dinámica de los resultados clínicos y económicos. Se debe avanzar en un registro único o plataforma digital nacional con criterios bien definidos y unificados y con información estructurada que permita el uso del *Big Data*, a partir de una gobernanza previa adecuada. Para ello, se debe mejorar la gestión de la información y liberar a los profesionales sanitarios de esta tarea administrativa. Además, se debe avanzar en la interoperabilidad de datos a nivel nacional e internacional. Por otro lado, es importante incorporar información directamente reportada por los pacientes, así como un mayor desarrollo metodológico de la misma.
- 10 Algo más que buenas intenciones.** Para poder implementar los cambios, es necesario liderazgo y coordinación a todos los niveles. La voluntad política es el inicio del camino. Un pacto a nivel nacional sería ideal como marco donde encajar y coordinar las distintas acciones, con una Estrategia Nacional en EERR dotada de recursos y aplicada de forma oportuna y equitativa. Los principales grupos políticos han mostrado su acuerdo en mejorar la situación de las personas con EERR, aunque discrepan en el abordaje. Una buena gobernanza pasaría por definir desde el principio los roles, políticas y métricas a emplear para un uso eficiente de los mismos, sin olvidar evaluar los avances logrados.



## REFERENCIAS

1. EURORDIS European Organisation for Rare Diseases. 20 Years of Achievements in the Rare Disease Community. 2017.
2. EMA. Annual report on the use of the special contribution for orphan medicinal products. Year 2020. 2021.
3. EMA. Download medicine data. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data>.
4. FEDER. Estudio sobre situación de Necesidades Sociosanitarias Personas con Enfermedades Raras en España. Estudio ENSERio II. Disponible en: [https://enfermedades-raras.org/images/pdf/FINAL-ENSERio\\_Estudio-sobre-situacion%20de-Necesidades-Sociosanitarias-Personas-con-Enfermedades-Raras-en-Espana.pdf](https://enfermedades-raras.org/images/pdf/FINAL-ENSERio_Estudio-sobre-situacion%20de-Necesidades-Sociosanitarias-Personas-con-Enfermedades-Raras-en-Espana.pdf).
5. AELMHU. Informe de acceso de los medicamentos huérfanos en España 2020. Disponible en: [https://aelmhu.es/index.php/faq/mmhh/item/download/255\\_0356039374fd3f4cf9c89d73aa149c49](https://aelmhu.es/index.php/faq/mmhh/item/download/255_0356039374fd3f4cf9c89d73aa149c49).
6. Aronson JK. Rare diseases and orphan drugs. Br J Clin Pharmacol. 2006;61(3):243-5, doi: 10.1111/j.1365-2125.2006.02617.x.
7. Zozaya N, Villoro, R, Hidalgo, V. Enfermedades raras: aspectos clave en el entorno actual. newsRARE. 2016;1(1):6-12.
8. Towse A, Garau M. Appraising Ultra-Orphan Drugs: Is Cost-Per-QALY Appropriate? A Review of The Evidence. Consulting Report. Office of Health Economics. Disponible en: <https://www.ohe.org/publications/appraising-ultra-orphan-drugs-cost-qaly-appropriate-review-evidence>.
9. Consejo Europeo, Parlamento Europeo. Reglamento (CE) N° 141/2000 sobre medicamentos huérfanos.
10. Comisión Europea. Evaluación conjunta del Reglamento (CE) N° 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico, y del Reglamento (CE) no 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos.
11. European Medicines Agency. Orphan designation: Overview. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>.
12. EMA. Orphan incentives. [accedido 1 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/orphan-designation/orphan-incentives>.
13. Hernández Garcia C. Enfermedades raras en España: aspectos regulatorios. Libro blanco de las enfermedades raras en España. Madrid: Fundación Gaspar Casal; 2018. p. 218.
14. Neez E, Gentilini A, Dutton R, Hutchings A. Estimated impact of EU Orphan Regulation on incentives for innovation. Disponible en: <https://dolon.com/rare-knowledge/publications/dolon/estimated-impact-of-eu-orphan-regulation-on-incentives-for-innovation>.
15. European Commission. Medicines for children & rare diseases – updated rules. Have Your Say. [accedido 8 abril 2021]. Disponible en: <https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12767-Revision-of-the-EU-legislation-on-medicines-for-children-and-rare-diseases>.
16. Posada M, Taruscio D, Groft S. Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. 2ª edición. Springer International Publishing. ISBN:978-3-319-67142-0; 2017.
17. FEDER. Análisis autonómico de necesidades socio-sanitarias de las personas con enfermedades poco frecuentes: la demora diagnóstica. Disponible en: [https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2019/12/V3.-INFORME-II-Fase-Estudio-ENSERio\\_Comunidades-Aut%C3%B3nomas.pdf](https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2019/12/V3.-INFORME-II-Fase-Estudio-ENSERio_Comunidades-Aut%C3%B3nomas.pdf).
18. BOE. Real Decreto 1302/2006 por el que se establecen las bases del procedimiento para la designación y acreditación de los Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud.

## REFERENCIAS

19. Ministerio de Sanidad. Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud. [accedido 12 abril 2021]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/CentrosCSUR.htm>.
20. FEDER, EURORDIS European Organisation for Rare Diseases. Conferencia Europlan II Nacional. 2014.
21. FEDER, obsER. Informe "Centros, Servicios y Unidades de Referencia". Disponible en: [https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2017/02/INFORME\\_CSUR.pdf](https://obser.enfermedades-raras.org/wp-content/uploads/2017/02/INFORME_CSUR.pdf).
22. Comisión Europea. Decisión de ejecución de la Comisión de 10.3.2014 por la que se fijan los criterios para la creación y evaluación de las redes europeas de referencia y de sus miembros, y se facilita el intercambio de información y conocimientos en materia de creación y evaluación de tales redes.
23. European Reference Networks. Salud Pública - European Commission. [accedido 15 octubre 2020]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/health/ern\\_es](https://ec.europa.eu/health/ern_es).
24. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), Observatorio sobre Enfermedades Raras (OBSER). Estado de situación de la investigación en enfermedades raras en España. Disponible en: <https://enfermedades-raras.org/images/doc/obser/INFORME-SITUACION-DE-LA-INVESTIGACION-EN-ER-EN-ESPANA.pdf>.
25. Posada de la Paz M, Alonso V, Bermejo E. Enfermedades raras. Colección Más que Salud; Instituto de Salud Carlos III; Los Libros de la Catarata. ISBN: 978-84-9097-224-3; 2016.
26. Rana P, Chawla S. Orphan drugs: trends and issues in drug development. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2018;29(5):437-46, doi: 10.1515/jbcpp-2017-0206.
27. Le TT. Incentivizing Orphan Product Development: United States Food and Drug Administration Orphan Incentive Programs. En: Posada de la Paz M, Taruscio D, Groft SC. *Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 183-96.
28. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Mapa de Recursos de Enfermedades Raras (MAPER). [accedido 2 octubre 2020]. Disponible en: <http://www.ciberer-maper.es/>.
29. Zozaya González N, Villoro R, Hidalgo Á. Evaluación económica y financiación de los medicamentos huérfanos. *newsRARE*. 2017;2(3):7-16.
30. Balvanyos J, Nicod E, Hutchings A. ORPH-VAL Principles in practice: Comparison of alignment of five European P&R systems. Disponible en: [https://www.orph-val.org/pdf/FINAL%20report\\_ORPH-VAL%20principles%20assessment%20in%20EU5\\_20190204.pdf](https://www.orph-val.org/pdf/FINAL%20report_ORPH-VAL%20principles%20assessment%20in%20EU5_20190204.pdf).
31. Value Dossier. Orphan Drugs. Benefit assessment of Orphan Drugs. Germany. Disponible en: <https://www.value-dossier.com/orphan-drugs-drugs-for-rare-diseases>.
32. Czech M, Baran-Kooiker A, Atikeler K, Demirtshyan M, Gaitova K, Holownia-Voloskova M, et al. A Review of Rare Disease Policies and Orphan Drug Reimbursement Systems in 12 Eurasian Countries. *Front Public Health*. 2020;7(416):1-17, doi: 10.3389/fpubh.2019.00416.
33. Nicod E, Whittal A, Drummond M, Facey K. Are supplemental appraisal/reimbursement processes needed for rare disease treatments? An international comparison of country approaches. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):189, doi: 10.1186/s13023-020-01462-0.
34. Bourdoncle M, Juillard-Condât B, Taboulet F. Patient access to orphan drugs in France. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):47, doi: 10.1186/s13023-019-1026-4.
35. Mennezein L, Avot D, Laigle V. Orphan Drugs In France: Key Market Access Incentives. *Value Health*. 2017;20(9):A565, doi: 10.1016/j.jval.2017.08.943.
36. Vollmer L, Prada M, Benazet F, Berard I, López N, Guterres S, et al. Market access, pricing and reimbursement processes for orphan drugs in the EU-5 countries: a comparative assessment. *Medvance*. 2019.
37. Powell, T, O'Donnell M. NICE appraisals of rare diseases. Debate Pack Number CDP-2019-0022. House of Commons Library. Disponible en: <https://researchbriefings.files.parliament.uk/documents/CDP-2019-0022/CDP-2019-0022.pdf>.

## REFERENCIAS

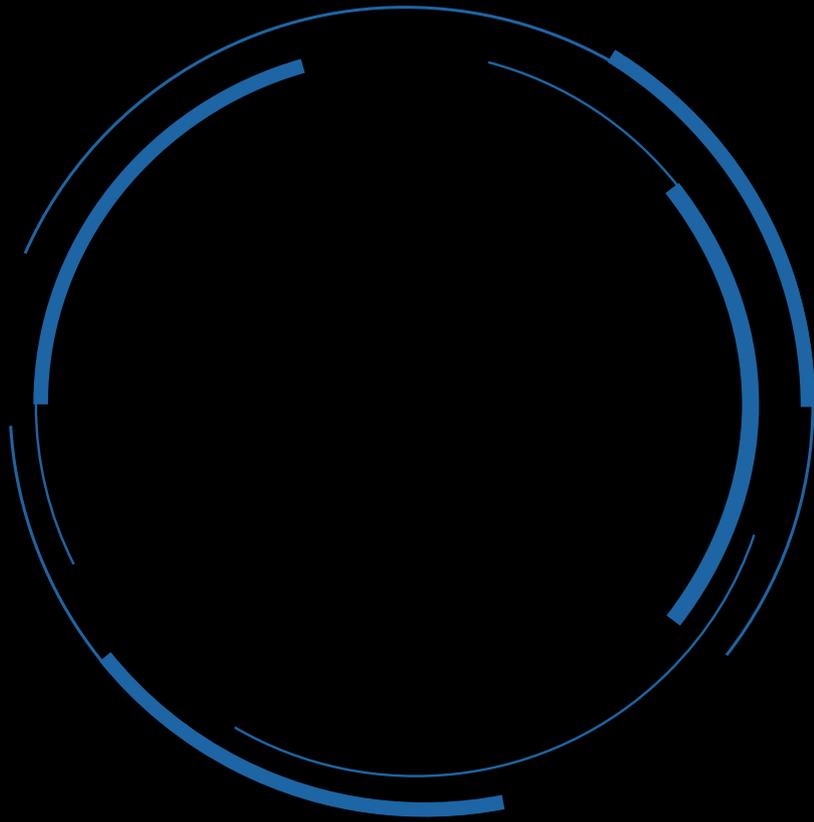
38. Ollendorf DA, Chapman RH, Pearson SD. Evaluating and Valuing Drugs for Rare Conditions: No Easy Answers. *Value Health*. 2018;21(5):547-52, doi: 10.1016/j.jval.2018.01.008.
39. Berdud M, Drummond M, Towse A. Establishing a reasonable price for an orphan drug. *Cost Eff Resour Alloc*. 2020;18(1):31, doi: 10.1186/s12962-020-00223-x.
40. NICE. Technology appraisal processes. [accedido 29 julio 2021]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/process>.
41. Nicod E, Whittal A, Drummond M, Facey K. Country vignettes on HTA appraisal/reimbursement processes for rare disease treatments. Disponible en: <https://www.impact-hta.eu/country-vignettes>.
42. AIFA. Criterios para la clasificación de fármacos innovadores y fármacos oncológicos innovadores. Disponible en: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/aifa-criteri-la-classificazione-dei-farmaci-innovativi-e-dei-farmaci-oncologici-innovativi>.
43. Fortinguerra F, Tafuri G, Trotta F, Addis A. Using GRADE methodology to assess innovation of new medicinal products in Italy. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(1):93-105, doi: <https://doi.org/10.1111/bcp.14138>.
44. Garattini L, Curto A. Performance-Based Agreements in Italy: «Trendy Outcomes» or Mere Illusions? *PharmacoEconomics*. 2016;34(10):967-9, doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s40273-016-0420-1>.
45. 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.
46. Ministerio de Sanidad. Plan para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. 2020.
47. AIReF. Anexo 7. Farmacia Hospitalaria. Estudio gasto hospitalario del Sistema Nacional de Salud: farmacia e inversión en bienes de equipo. Disponible en: <https://www.airef.es/wp-content/uploads/2020/10/SANIDAD/ANEXOS/Documento-Anexo-7.-Farmacia-Hospitalaria.pdf>.
48. de Burgos R. Informes de posicionamiento terapéutico: contexto y retos. *El Farm*. 2019;375:31-6.
49. BOE. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud.
50. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. BOE Num 177.
51. Ministerio de Sanidad. Presentación del plan para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico (IPT) de los medicamentos en el Sistema Nacional de Salud (SNS). 2020.
52. Riesgo M. Así serán los nuevos IPTs: evaluación económica y doce procesos para agilizar su aprobación. *El Glob*. 2020, Disponible en: <https://elglobal.es/politica/asi-seran-los-nuevos-ipts-evaluacion-economica-y-doce-procesos-para-agilizar-su-aprobacion/>.
53. Ministerio de Sanidad. Procedimiento normalizado de trabajo de evaluación clínica, evaluación económica y posicionamiento terapéutico para la redacción de Informes de Posicionamiento Terapéutico de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud. 2020.
54. Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad. Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud. Actualización aprobada por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. 2014.
55. Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Mapa de Políticas Sociosanitarias de Enfermedades Raras. 2019.
56. Departamento de Salud. Plan de salud de Cataluña 2016-2020. Disponible en: [https://salutweb.gencat.cat/web/.content/\\_departament/pla-de-salut/Pla-de-salut-2016-2020/documents/Pla\\_salut\\_Catalunya\\_2016\\_2020.pdf](https://salutweb.gencat.cat/web/.content/_departament/pla-de-salut/Pla-de-salut-2016-2020/documents/Pla_salut_Catalunya_2016_2020.pdf).

## REFERENCIAS

57. Departamento de Salud, Gobierno Vasco. Plan Integral de Salud 2013-2020. Disponible en: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/plan\\_salud\\_2013\\_2020/es\\_def/adjuntos/plan\\_salud\\_2013\\_2020-web%2012\\_03\\_2018.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/plan_salud_2013_2020/es_def/adjuntos/plan_salud_2013_2020-web%2012_03_2018.pdf).
58. Zelei T, Molnár MJ, Szegedi M, Kaló Z. Systematic review on the evaluation criteria of orphan medicines in Central and Eastern European countries. *Orphanet J Rare Dis.* 2016;11(1):72, doi: 10.1186/s13023-016-0455-6.
59. BOE. Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público.
60. BOE. Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del sistema nacional de salud, de contribución a la consolidación fiscal, y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011.
61. BOE. Resolución de 2 de junio de 2020, en la que establece el régimen económico de los medicamentos huérfanos.
62. BOE. Ley 21/2001, de 27 de diciembre, por la que se regulan las medidas fiscales y administrativas del nuevo sistema de financiación de las Comunidades Autónomas de régimen común y Ciudades con Estatuto de Autonomía.
63. BOE. Real Decreto 1207/2006, de 20 de octubre, por el que se regula la gestión del Fondo de cohesión sanitaria.
64. BOE. Ley 11/2020, de 30 de diciembre, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2021.
65. Rojas García P, Antoñanzas Villar F, Rojas García P, Antoñanzas Villar F. Los contratos de riesgo compartido en el Sistema Nacional de Salud: percepciones de los profesionales sanitarios. *Rev Esp Salud Pública.* 2018;92.
66. Perpiñán JMA, García SG, Pérez JEM, Martínez FIS. Evidencia de los acuerdos de riesgo compartido como fórmula de cobertura de nuevas tecnologías sanitarias. Disponible en: <https://sms.carm.es/somosmas/documents/63024/0/ACUERDOS+RIESGO+COMPARTIDO.pdf/>.
67. Alliance for Regenerative Medicine. Getting ready: Recommendations for Timely Access to Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) in Europe. Disponible en: <http://alliancerm.org/wp-content/uploads/2019/07/ARM-Market-Access-Report-FINAL.pdf>.
68. Kodra Y, Weinbach J, Posada-de-la-Paz M, Coi A, Lemonnier SL, van Enckevort D, et al. Recommendations for Improving the Quality of Rare Disease Registries. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(8), doi: 10.3390/ijerph15081644.
69. Hollak CEM, Sirrs S, van den Berg S, van der Wel V, Langeveld M, Dekker H, et al. Registries for orphan drugs: generating evidence or marketing tools? *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15, doi: 10.1186/s13023-020-01519-0.
70. BOE. Real Decreto 1091/2015 de 4 de diciembre, por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras.
71. Ministerio de Sanidad. Preguntas y respuestas frecuentes sobre el sistema de información para determinar el valor terapéutico en la práctica clínica real de los medicamentos de alto impacto sanitario y económico en el sistema nacional de salud (VALTERMED). 2019.
72. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información para determinar el Valor Terapéutico en la Práctica Clínica Real de los Medicamentos de Alto Impacto Sanitario y Económico en el SNS (VALTERMED). Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/farmacia/valtermed/home.htm>.
73. Stacey D, Légaré F, Col NF, Bennett CL, Barry MJ, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):CD001431, doi: 10.1002/14651858.CD001431.pub4.

## REFERENCIAS

74. National Institute for Health Care Excellence (NICE). Patient and public involvement policy. NICE. [accedido 8 septiembre 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/about/nice-communities/nice-and-the-public/public-involvement/public-involvement-programme/patient-public-involvement-policy>.
75. National Institute for Health Care Excellence (NICE). NICE's approach to public involvement in guidance and standards: a practical guide. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/media/default/About/NICE-Communities/Public-involvement/Public-involvement-programme/PIP-process-guide-apr-2015.pdf>.
76. National Institute for Health Care Excellence (NICE). Guide to the processes of technology appraisal. [accedido 25 noviembre 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/NICE-guidance/NICE-technology-appraisals/technology-appraisal-processes-guide-apr-2018.pdf>.
77. EUPATI. Guía para la participación de pacientes en los procesos de HTA. Disponible en: <https://toolbox.eupati.eu/resources/guia-para-la-participacion-de-pacientes-en-los-procesos-de-hta/?lang=es>.
78. EMA. Orphan Medicines Figures 2000-2020. Scientific Evidence Generation. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orphan-medicines-figures-2000-2020\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/orphan-medicines-figures-2000-2020_en.pdf).
79. Zamora B, Maignen F, O'Neill P, Mestre-Ferrandiz J, Garau M. Comparing access to orphan medicinal products in Europe. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14(1):95, doi: 10.1186/s13023-019-1078-5.
80. IQVIA. EFPIA Patients W.A.I.T. Indicator 2019 Survey. Disponible en: <https://www.efpia.eu/media/554526/patients-wait-indicator-2019.pdf>.
81. Mestre-Ferrandiz J, Iniesta M, Trapero-Bertran M, Espín J, Brosa M. Análisis de la evolución en el acceso a los medicamentos huérfanos en España. *Gac Sanit.* 2020;34:141-9, doi: 10.1016/j.gaceta.2019.02.008.
82. Proposición no de Ley nº 162/000035 presentada por el Grupo Parlamentario VOX, relativa a medidas a adoptar en relación con las enfermedades raras o poco frecuentes. 2020.
83. Proposición no de Ley nº 161/002158 presentada por el Grupo Parlamentario Ciudadanos, sobre atención integral a las personas con enfermedades raras y sus familias. 2021.
84. Proposición no de Ley nº 161/002005 presentada por el Grupo Parlamentario Socialista sobre Enfermedades Raras. 2021.
85. Kole A, Hedley V, Rath A, Rodwell C, Sangiorgi L, Scarpa M, et al. Recommendations from the Rare 2030 Foresight Study: The future of rare diseases starts today. 2021.
86. European Commission. Pharmaceutical Strategy for Europe. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions. COM (2020) 761 Final. 2020.
87. Comisión Europea. Plan de recuperación para Europa. [accedido 13 abril 2021]. Disponible en: [https://ec.europa.eu/info/strategy/recovery-plan-europe\\_es](https://ec.europa.eu/info/strategy/recovery-plan-europe_es).
88. Presidencia del Gobierno de España. Plan de Recuperación que guiará la ejecución de 72.000 millones de euros de fondos europeos hasta 2023. [accedido 13 abril 2021]. Disponible en: [https://www.lamoncloa.gob.es/presidente/actividades/Paginas/2020/071020-sanchez\\_plan.aspx](https://www.lamoncloa.gob.es/presidente/actividades/Paginas/2020/071020-sanchez_plan.aspx).



Realizado por:

weber



Con la colaboración de:

