

RESPUESTA A LA CONSULTA PÚBLICA PREVIA

PROYECTO DE REAL
DECRETO POR EL QUE SE
REGULA LA EVALUACIÓN DE
LAS TECNOLOGÍAS
SANITARIAS

deLmhu

asociación española de laboratorios de
medicamentos huérfanos y ultrahuérfanos

La Asociación Española de Laboratorios de Medicamentos Huérfanos y Ultrahuerfanos (AELMHU), un ente sin ánimo de lucro de empresas farmacéuticas y biotecnológicas que desarrollan terapias para pacientes con Enfermedades Raras (EE.RR.), agradece tener la oportunidad de poder participar en el presente proceso.

Entre los compromisos de la Asociación está:

- 1 DAR VISIBILIDAD** a las características especiales de las enfermedades raras y ultrarraras.
- 2 FORMAR E INFORMAR** sobre el valor que aportan los medicamentos huérfanos (MM.HH.) y ultrahuérfanos para el tratamiento de estas patologías.
- 3 COLABORAR con organizaciones de pacientes, Administraciones públicas y otros agentes**, en aras de aportar conocimiento y experiencia en el tratamiento de las EE.RR.
- 4 SUMAR ESFUERZOS y apoyar la I+D+i** para conseguir que nuevos medicamentos huérfanos lleguen al mercado.

A continuación, ofrecemos nuestros comentarios a nivel general del Proyecto de Real Decreto por el que se regula la evaluación de las tecnologías sanitarias, seguido de nuestras recomendaciones específicas a tener en cuenta en la evaluación de medicamentos huérfanos, a la que consideramos se ha de prestar una especial atención.

Comentarios generales

Desde AELMHU reconocemos el importante papel que desempeñan los procesos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) a fin de garantizar que las mejores terapias posibles estén disponibles para los pacientes. Sin embargo, vemos una oportunidad de fortalecer el sistema actual para garantizar que sea más justo, flexible, sólido e involucre a todas las partes relevantes para capturar el valor real de la innovación y los tratamientos, incluidos para enfermedades raras. En ese sentido, mostramos nuestra disposición a colaborar y apoyar iniciativas para construir un proceso de ETS moderno y adecuado que refleje las necesidades de los pacientes con enfermedades graves, sus familias y la sociedad.

En términos generales, AELMHU quiere mostrar su agradecimiento a la DGGCCyF por tomar esta iniciativa. Como claramente se expone, es necesario implementar una legislación al respecto. Por lo tanto, estamos de acuerdo en que es el momento para fortalecer la Evaluación de Tecnologías Sanitarias en España. A nivel general, tendríamos tres comentarios.

- 1** En primer lugar, es importante **llegar al mayor consenso posible entre todos los agentes involucrados**, incluida la industria. En este sentido y tal y como se acordó en la cumbre de La Moncloa, celebrada el pasado 21 de diciembre entre el Gobierno y los máximos representantes de nuestro sector, **creemos relevante la creación de un Consejo Nacional en el que estén representados todos los agentes del ecosistema sanitario y en el que se puedan abordar de forma conjunta los retos a los que se enfrenta el sector**. Adicionalmente, permitiría orientar la innovación de acuerdo con las prioridades tanto del Sistema Nacional de Salud como de la Industria Farmacéutica. Por parte de AELMHU, seguimos ofreciendo nuestra plena disposición a colaborar con la DGGCCyF durante los siguientes pasos en el desarrollo de este proyecto de Real Decreto.

- 2** En segundo lugar, creemos desde AELMHU que **es necesario dotar al sistema de recursos suficientes**, tanto económicos como humanos, para poder poner en marcha un sistema de ETS en España en base al Proyecto de Real Decreto. Si bien estamos de acuerdo con los problemas identificados, no se hace mención a la falta de recursos existentes actualmente, así como de una falta de profesionalización de las actividades (sobre todo para medicamentos). Además, es necesario fomentar la multidisciplinariedad si queremos un **sistema robusto, eficaz y eficiente**.
- 3** En tercer lugar, en un contexto de implementación del Reglamento Europeo de HTA (enfocado al *Joint Clinical Assessment*), **se debe velar por una gobernanza clara** que evite posteriores duplicidades de procesos a nivel nacional y autonómico, delimite claramente las competencias de los agentes implicados en la toma de decisiones y establezca plazos de evaluación concretos.

Recomendaciones para evaluar los medicamentos huérfanos

1 CONTEXTO

El marco actual de Evaluación de las Tecnologías Sanitarias presenta limitaciones a la hora de valorar la complejidad de la enfermedad y los beneficios para los pacientes:

- No se tienen en cuenta de manera suficiente las **particularidades de los MM.HH.**, como el tamaño de la población elegible para el tratamiento, los desafíos inherentes a la recopilación de datos, la magnitud de la innovación y las necesidades insatisfechas, los diseños de los estudios clínicos en el contexto de las enfermedades raras y la generación de datos.
- No se valoran los **beneficios sociales y económicos más amplios de estos medicamentos**, que pueden tener un importante impacto para los pacientes y sus familias y cuidadores.
- En definitiva, el proceso actual de evaluación presenta limitaciones a la hora de determinar el **valor que estos medicamentos aportan** a los pacientes, sus familias y la sociedad, en particular en enfermedades raras, genéticas y crónicas.

En consecuencia, el acceso a estos medicamentos suele verse limitado o retrasado, como se observa en las tasas de disponibilidad de medicamentos huérfanos y el tiempo de reembolso. Así lo acreditan los datos del último Informe de Acceso a los Medicamentos Huérfanos de AELMHU, actualizado a 31 de agosto de 2023. En dicho informe, se ha detectado una mejora en el número de medicamentos huérfanos financiados por el SNS. Sin embargo, el tiempo medio de espera entre la obtención de Código Nacional y la fecha de obtención de financiación por el SNS es de 26 meses, tiempos que son necesarios mejorar. En este sentido, desde AELMHU creemos que estos datos, en especial el tiempo que se tarda en conseguir financiación para un MM.HH. a nivel nacional,

es algo que se debería de tener en cuenta en el desarrollo del presente Real Decreto de cara a mejorar la situación actual.

2 RECOMENDACIONES

A continuación, se aportan **nuestras recomendaciones** sobre los aspectos relevantes y necesarios para evaluar los MM.HH. dentro del nuevo modelo, estructuradas en torno a los siguientes cuatro aspectos:

1. Guías
2. Criterios
3. Procesos
4. Terapias avanzadas

1. GUÍAS PARA EVALUAR MM.HH.

El Proyecto de Real Decreto expone claramente la necesidad de una buena gobernanza. Desde AELMHU creemos que un elemento clave es la elaboración de una guía metodológica para la evaluación, incluida la evaluación económica, de los medicamentos¹, y más concretamente, de los MM.HH. Si bien ya existen guías en nuestro país desarrolladas por distintos agentes en los últimos años, desde AELMHU creemos que, en la actualidad y para los próximos años, han quedado obsoletas para la evaluación de los medicamentos huérfanos. En este sentido, recomendamos:

¹ Este RD solo se refiere a la evaluación terapéutica y económica de un medicamento, por lo que excluimos de nuestra respuesta guías sobre impacto presupuestario.

- **Constituir una Comisión Mixta entre los órganos competentes** (y en su defecto, grupos de trabajo) **de la Administración y los representantes sectoriales de la industria farmacéutica**, para el desarrollo conjunto y consensuado de modelos de evaluación de la innovación específicos de las EE.RR.. Esta Comisión Mixta debería trabajar en colaboración con el CAPF en su trabajo de desarrollo de guías metodológicas más generales². Con respecto a la evaluación económica específicamente, ésta debe estar en manos de expertos y realizarse de acuerdo con una metodología robusta previamente acordada con el sector.

Como punto de partida para este diálogo, aquí enumeramos algunas recomendaciones más específicas y técnicas que se podrían tener en cuenta por la Comisión Mixta.

- **Metodologías basadas sobre una evaluación integral de los beneficios:** que las métricas utilizadas para evaluar el beneficio de los medicamentos consideren una gama más amplia de factores, incluidas las implicaciones sociales, el nivel de innovación y las medidas específicas de cada enfermedad.
- **Metodologías específicas que recojan la evaluación de los EE.CC. de un solo brazo**, evitando así la utilización de comparaciones indirectas cuando no haya otro tratamiento autorizado y/o en poblaciones de pacientes diferentes.
- **Información relativa a Datos de Vida Real (*Real World Evidence*)**, garantizando evidencia en el corto, pero también medio y largo plazo.

² Entendemos que en unos días el Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del SNS (CAPF) publicará su 'Guía de Evaluación Económica de Medicamentos', con el objetivo de servir de documento base para la Guía de Evaluación Económica del Ministerio de Sanidad. Será importante evaluar las referencias a los MMHH y EERR en este documento.

- Como ya han hecho varios países de nuestro entorno³, se podría desarrollar una especie de *'checklist'* de buenas prácticas de gobernanza para la generación de datos/evidencia de vida real⁴.
- **La recogida de datos de resultados en vida real se debería de adaptar a la práctica clínica habitual en los Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud (CSUR)/hospitales**, facilitando la recogida de datos de forma objetiva y transparente para los distintos agentes, incluido a través de uso compasivo/situaciones especiales. Además, se debería mejorar la interoperabilidad entre historias clínicas y Valtermed, reduciendo también la carga de trabajo y destinando un presupuesto acorde con las necesidades.
- **Desarrollar y sistematizar el Registro Estatal de Enfermedades Raras (REER), como vehículo de recogida de información y la generación de evidencia clínica, así como de la historia natural de la enfermedad** o para identificar con más exactitud el número de pacientes. Fomentar la inclusión de todas las EE.RR. conocidas o que hayan sido objeto de aprobación en Europa en el REER, con la participación de las Comunidades Autónomas.

³ NICE. 2022. NICE real-world evidence framework. Corporate Documents: www.nice.org.uk/corporate/ecd9; CADTH, 2023. Guidelines for Reporting RWE: <https://www.cadth.ca/guidance-reportingreal-world-evidence>; Haute Autorité de Santé (French National Authority for Health) (HAS). 2021. Real-world studies for the assessment of medicinal products and medical devices: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/real-world_studies_for_the_assessment_of_medicinal_products_and_medical_devices.pdf

⁴ Véase, por ejemplo, Sola et al., 2023. Data Governance for Real-World Data Management: A Proposal for a Checklist to Support Decision Making. Volume 26, Issue 4, Supplement, 32-42. Disponible aquí: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(23\)00061-X/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS109830152300061X%3Fshowall%3Dtrue#secsectitle0125..](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(23)00061-X/fulltext?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS109830152300061X%3Fshowall%3Dtrue#secsectitle0125..)

- **Metodologías** basadas en enfoque pragmático de la evaluación de la evidencia disponible. Es decir, que cualquier evaluación de la solidez de la evidencia tenga en cuenta los desafíos de realizar investigaciones en poblaciones con EE.RR. y las limitaciones asociadas al diseño de los ensayos clínicos.
- **Publicación por parte del Ministerio de los distintos tipos de herramientas disponibles y el detalle de aplicación de éstas** para delimitar la incertidumbre clínica y económica (techos de gasto, techos de gasto por paciente, pago por resultado, etc.), pero **con suficiente flexibilidad** para decidir la(s) herramienta(s) más aplicables en cada contexto. Además, se recomienda clarificar de antemano todos los ajustes que se podrán acometer si se excede el techo de gasto.
- **Diferenciación en la evaluación realizada por los técnicos del Ministerio de la incertidumbre clínica y financiera**, teniendo en cuenta las limitaciones que presentan para la generación de evidencia el limitado número de pacientes disponibles para los estudios clínicos.
- En esta línea, también creemos que sería importante **transparentar el procedimiento de desarrollo del protocolo farmacoclínico**, tanto para definir los criterios de inclusión de un fármaco, sobre todo en el caso de MM.HH. con muy baja prevalencia e incluyendo la posibilidad de crear un grupo de expertos *ad-hoc* de esta patología, como su uso como herramienta/condición de financiación.

2. CRITERIOS PARA EVALUAR MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Entre las diferentes disposiciones legislativas que se utilizan en la presente consulta pública previa, para justificar el desarrollo del proyecto de Real Decreto propuesto, destaca el artículo 92 del texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios, al enumerar los criterios para la financiación selectiva de nuevos medicamentos:

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

Por la experiencia de nuestros asociados con MM.HH., el 3^{er} y el 4^o criterio parecen ser los más utilizados a la hora de razonar una decisión negativa de financiación ya que los otros cuatro criterios se suelen cumplir. Por lo tanto, en aras de desarrollar en colaboración y consenso, un marco evaluativo con criterios claros, relevantes y medibles, **ofrecemos recomendaciones sobre los criterios a tener en cuenta en la evaluación de los medicamentos huérfanos:**

- **Atributos más allá de la evaluación de su coste-efectividad y criterios de eficiencia**, cómo la necesidad médica, la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, carga familiar de la enfermedad y aspectos de igualdad, equidad o solidaridad.
- **Otros criterios adicionales** utilizados en otros países similares al nuestro, específicamente para medicamentos huérfanos incluyen la amenaza inmediata de la vida, la gravedad de la enfermedad, la no disponibilidad de alternativas (p.ej. excluir como comparador un tratamiento en uso *off-label*) y la capacidad de modificar el curso de la enfermedad.
- **Basar las decisiones tanto en resultados tradicionales** utilizando una perspectiva del 'pagador', **como consideraciones de impacto clínico, ético y social**. Es decir, incluir en el análisis los costes indirectos y/o costes derivados de la pérdida de la productividad laboral más allá de los costes directos asociados al medicamento.
- **Mayor reconocimiento del nivel de innovación terapéutica** como medida de valor y para fomentar también nuevos avances médicos.
- **Criterios de evaluación no tradicionales** (*outcomes modeling*).

3. PROCESO PARA EVALUAR MEDICAMENTOS HUÉRFANOS

Estamos de acuerdo también en la necesidad de delinear un proceso eficaz y eficiente, que sea ágil y evite duplicidades y que fomente el diálogo y la comunicación entre todos los agentes involucrados. Este proceso también debe ser claro y explícito con las funciones de cada uno, así como cumplir los plazos de evaluación.

Desde AELMHU ofrecemos las siguientes recomendaciones sobre varios aspectos del proceso:

1

En primer lugar y como hace referencia el Proyecto de Real Decreto, **es imperativo tener un proceso de diálogo temprano**. Además, y debido a las características de los MM.HH., creemos necesario para estos tratamientos establecer y fortalecer este proceso de diálogo temprano y continuo entre la Administración Pública y la compañía. Más concretamente, nuestras recomendaciones serían las siguientes:

- Formalización de un proceso de diálogo temprano y continuo, específico para los MM.HH.. La compañía podrá solicitar este diálogo 3 meses antes de la decisión del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP por sus siglas en inglés). Sería importante coordinar estas reuniones con la progresión del desarrollo de la evaluación y que este proceso no interponga barreras o impida estas conversaciones/reuniones.
- Establecer un calendario de reuniones presenciales entre la Administración y la compañía para poder intercambiar información y datos sobre el estado de situación en cada fase del proceso. Se recomienda ser flexible en el número de reuniones según las necesidades de cada caso.

En este sentido, sería importante aprender de la experiencia con las herramientas de la EMA-HTA *Parallel Advice* que asesoran a la industria en la fase de diseño del desarrollo clínico de un nuevo medicamento o indicación, y que anticipan potenciales barreras en los procesos posteriores de autorización y evaluación⁵.

⁵ Entendiendo siempre por supuesto, que esta asesoría es completamente independiente y no compromete en absoluto las posteriores decisiones de carácter regulatorio y de acceso.

- 2** En segundo lugar, **se recomienda crear un proceso de horizon scanning de los MM.HH.**, dado el *pipeline* existente y la importancia aún más si cabe de éstos y, más concretamente, de terapia génica y celular (que comentamos brevemente en el siguiente punto). Si la DGGCCyF considera de utilidad esta propuesta, AELMHU se ofrece a ser un interlocutor de las compañías con medicamentos huérfanos con el Ministerio de Sanidad.

Este *horizon scanning* debería diseñarse y estructurarse para permitir identificar, con suficiente antelación, las grandes líneas en las que está avanzando la I+D en el ámbito de la innovación farmacoterapéutica. Este ejercicio permitirá mantener un diálogo informado y de calidad entre administración e industria, sobre la base de una metodología robusta y con unos criterios claros relacionados con la aportación de valor que permita priorizar y acelerar el acceso a aquellas innovaciones más disruptivas.

- 3** En tercer lugar, es importante **permitir la participación de todos los agentes involucrados durante el proceso, incluida la industria farmacéutica**. En esta línea, y como ya se ha anunciado desde la DGGCCyF, la posibilidad de que la industria pueda enviar su modelo, y éste sea evaluado sin necesidad de crear un modelo de novo, es muy bien recibida desde AELMHU. Este proceso debe establecerse bajo un **modelo consensuado de gobernanza, colaboración y transparencia** debida. Dentro de este marco colaborativo, quizás se podría favorecer el seguimiento de los expedientes generados en el proceso (preferiblemente en formato digital), así como la de compartir con cada compañía los informes de evaluación del medicamento huérfano desarrollados por la DGGCCyF y presentados a la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos y Productos Sanitarios (CIPM).

Creemos que es importante delinear claramente el rol del paciente dentro del proceso de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y **estudiar la posibilidad de incorporar la visión del**

paciente (definido de manera amplia) **durante la evaluación**, más allá de la evidencia de calidad de vida recogida en ensayos clínicos. En este sentido, sería deseable que su participación se realizara en base a una metodología previamente diseñada y consensuada con las autoridades sanitarias, que establezca de forma inequívoca en qué fases del proceso pueden y deben participar para que su voz se oiga de una forma sistemática y aporte valor a la toma de decisiones.

Otro agente clave serían **las sociedades médicas y/o clínicos expertos, que deberían aportar información fundamentalmente sobre el manejo de la patología** en la que el medicamento estará indicado, así como acerca de la medición de los resultados en salud y su nivel de relevancia clínica en la práctica real.

4

En cuarto lugar y como ya se ha visto con varias experiencias en España y a nivel internacional, **el uso de análisis de decisión multi-criterio (ADMC) puede ser extremadamente útil para evaluar un medicamento huérfano**. Por lo tanto, desde AELMHU creemos que sería una apuesta innovadora por parte de la DGGCCyF desarrollar un piloto donde se utilice esta metodología para determinar el 'valor' de un medicamento huérfano en concreto. Otra opción menos onerosa podría ser la posibilidad de crear un comité de expertos *ad-hoc* para la evaluación de ciertos MM.HH., con una representación multidisciplinar de profesionales de reconocido prestigio en la patología en cuestión, junto con sociedades científicas y asociaciones de pacientes interesadas.

Por último, todo proceso de evaluación de tecnología sanitaria debe **contemplar la reevaluación en el caso de la aparición de nuevas evidencias científicas**, por lo que tener una buena gobernanza sobre la generación y uso de DVR es muy importante, como ya hemos comentado.

4. TERAPIAS AVANZADAS

Es innegable la importancia de las terapias avanzadas en estos momentos, y se espera que esta importancia aumente durante los próximos años. Las terapias celulares y genéticas marcan un cambio de paradigma en la forma de tratar las enfermedades.

Desde el punto de vista del Real Decreto sobre Evaluación de Tecnologías Sanitarias, es importante remarcar que **muchas de estas terapias son medicamentos huérfanos**, o se enfrentan a similares desafíos que los medicamentos para enfermedades raras, aunque el alcance de los problemas a menudo puede verse exacerbado.

No obstante, las terapias avanzadas presentan otras dificultades relacionadas con sus características únicas. En particular, existen desafíos inherentes a la realización de ensayos clínicos que limitan la obtención de datos a largo plazo en el momento del lanzamiento para respaldar la magnitud total y esperada del beneficio de un tratamiento potencialmente curativo.

Es por ello que el marco de evaluación tradicional no es el adecuado para captar el valor transformador y holístico de las terapias avanzadas a lo largo de la vida y reconocer las características propias de las terapias avanzadas.

Estas características incluyen, entre otras, la naturaleza potencialmente curativa de los tratamientos y los beneficios a largo plazo, la posibilidad de "one-shot" (un solo uso), la incertidumbre en cuanto a su valor, incluida la seguridad y la eficacia, a largo plazo en el momento del lanzamiento y cuestiones organizativas.

Desde AELMHU creemos que es importante:

- 1** **Inclusión de elementos de valor adicionales** para captar los beneficios de estas terapias considerando una gama más amplia de factores, incluidas las implicaciones sociales, el nivel de innovación y las medidas específicas de cada enfermedad, así como los beneficios de los medicamentos con potencial curativo.
- 2** **Reconocer los retos inherentes a la realización de ensayos clínicos para estas terapias** y adoptar enfoques más flexibles a la hora de evaluar el conjunto de pruebas disponibles. Así, criterios como compensación de costes (*costs offsets*) o la tasa de descuento a utilizar son ejemplos de retos de las evaluaciones (económicas) para este tipo de tratamientos.
- 3** **Dada la importancia** de la evidencia generada una vez comercializado el medicamento, **adoptar una visión pragmática de la recopilación de estos datos en vida real para abordar las incertidumbres a largo plazo**, aprovechando los compromisos existentes de los fabricantes con los organismos reguladores y, por lo tanto, minimizando la carga administrativa para todas las partes implicadas.

aelmhu

asociación española de laboratorios de
medicamentos huérfanos y ultrahuérfanos



aelmhu.es