

ALEGACIONES DE FARMAINDUSTRIA AL TRÁMITE DE CONSULTA PÚBLICA PREVIA DEL PROYECTO DE REAL DECRETO POR EL QUE SE REGULA LA EVALUACIÓN DE LAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS

SUMARIO EJECUTIVO: desde Farmaindustria se valora muy positivamente, en términos generales, la consulta pública previa, al pretender solventarse cuestiones de vital importancia para facilitar la innovación y acceso de los pacientes a las nuevas tecnologías y para el desarrollo del sector y que se han venido demandando por la Asociación. Desde esta perspectiva, y con una finalidad constructiva y de colaboración, desde Farmaindustria se considera pertinente realizar una serie de aportaciones que se desarrollan en este documento y que se pueden resumir así:

- **Interrelación entre la evaluación y el procedimiento de financiación y precio**

La evaluación tiene por finalidad principal servir de fundamento para la financiación y fijación de precio de los medicamentos, por lo que se propone que el proyecto de real decreto regule no solo la evaluación sino todo el procedimiento de financiación y precio, en el que la misma se integra. Por ello se exponen las cuestiones que dicho debería abordar: los aspectos esenciales del procedimiento, el acceso temprano, los acuerdos especiales de financiación y el desarrollo de los criterios de financiación y precio.

- **El Reglamento HTA y la evaluación clínica de los medicamentos**

Debe establecerse la obligación de utilizar los informes europeos de evaluación clínica conjunta en el marco del procedimiento nacional de evaluación de nuevos medicamentos, los cuales tendrán carácter vinculante. Los informes resultantes de una evaluación nacional para medicamentos que no cuenten con una evaluación clínica conjunta europea serán vinculantes para todo el SNS.

La evaluación terapéutica de los medicamentos es competencia de la AEMPS de conformidad con la DA 3ª de la Ley 10/2013. Debe articularse un procedimiento transparente y participativo (de pacientes y expertos independientes), que garantice los derechos las empresas, y establecer un plazo máximo de finalización del informe de evaluación de 30 días después de la autorización de comercialización que permita adoptar la resolución de financiación y fijación de precio en 180 días.

- **La evaluación económica de los medicamentos**

La evaluación económica se ha venido realizando por el Ministerio de Sanidad dentro del procedimiento de financiación y precio, siendo indispensable dotar a la DGCCyF de recursos personales y materiales suficientes para el ejercicio de esta competencia.

La evaluación económica debe abordarse en un procedimiento en el que se establezca un cronograma y la empresa asuma la responsabilidad de presentar el estudio de evaluación económica y demás documentación relevante y se cuente con la participación de pacientes y expertos.

La perspectiva de la evaluación económica debe ser siempre la perspectiva social, que es la que analiza todo el valor que aporta y todos los costes que impone un medicamento.

Las alegaciones de Farmaindustria se desarrollarán de acuerdo con el siguiente:

ESQUEMA

1. Preliminar: la evaluación de las tecnologías sanitarias y los informes de posicionamiento terapéutico. Alcance de la sentencia de la Audiencia Nacional de 26 de julio de 2023
2. Interrelación entre la evaluación y el procedimiento de financiación y precio
 - 2.1 Aspectos esenciales del procedimiento de financiación y precio
 - 2.2 Acceso temprano
 - 2.3 Acuerdos especiales de financiación
 - 2.4 Desarrollo de los criterios de financiación y precio
3. El Reglamento HTA y la evaluación clínica de los medicamentos.
 - 3.1 Gobernanza
 - 3.2 Procedimiento
 - 3.3 Aspectos metodológicos
 - 3.4 Participación de pacientes y expertos
 - 3.5 Participación de las empresas
4. La evaluación económica de los medicamentos
 - 4.1 Gobernanza
 - 4.2 Procedimiento
 - 4.3 Aspectos metodológicos
 - 4.4 Participación de pacientes y expertos
 - 4.5 Participación de las empresas
5. Cuestiones comunes: manejo de la incertidumbre y plataformas de seguimiento
 - 5.1 Incertidumbre clínica
 - 5.2 Incertidumbre económica
 - 5.3 Plataformas de seguimiento
6. Terapias digitales

1. Preliminar: la evaluación de las tecnologías sanitarias y los informes de posicionamiento terapéutico. Alcance de la sentencia de la Audiencia Nacional de 26 de julio de 2023

El 31 de mayo de 2013 se aprueba la “Propuesta de colaboración para la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos”, cuya finalidad era la elaboración de unos informes sobre la utilidad terapéutica de los nuevos medicamentos ante la necesidad de que en los procedimientos de financiación y precio se tuviera en consideración información relevante, basada en la evidencia científica de la posición que el nuevo medicamento ocupaba en el mercado en comparación con otros medicamentos o medidas de salud ya existentes. Asimismo, se pretendía con los IPT *“evitar reevaluaciones posteriores por las Comisiones de Farmacia y Terapéutica (CFTA) y de los Hospitales, lo que producía informes no siempre coincidentes, elaborando un único informe de posicionamiento terapéutico que fuera reconocible para todo el SNS con un consumo de recursos razonable para el propio sistema.”*

La elaboración de los IPT se acomodó desde entonces a la “Propuesta”, hasta la aprobación por la Comisión Permanente de Farmacia del **“Plan de acción para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico de los Medicamentos en el SNS” (en adelante, el Plan), en sus reuniones de 3 de febrero y 8 de julio de 2020.**

El Plan de 2020 implicaba trascendentales cambios en relación con el sistema anterior, fundamentalmente al introducir la evaluación económica en el IPT, de forma que el posicionamiento que el nuevo fármaco dependería no sólo de los resultados clínicos, sino también de su coste. En este sentido, entre los objetivos específicos del Plan se contemplaba *“incluir información de evaluación fármaco-económica”.*

En segundo lugar, el Plan concebía los IPT como informes necesarios para la adopción de las decisiones de precio y financiación, de forma que el procedimiento para la elaboración de los IPT se insertaba dentro del proceso de financiación como tramite imprescindible alterando así su contenido. Por ello se fija como primer objetivo del Plan *“consolidar los IPT de los medicamentos como el instrumento de referencia para el posicionamiento y la evaluación económica del coste-efectividad de los medicamentos en el SNS como herramienta de referencia para: El diseño de los informes para la CIPM y por tanto para la toma de decisiones de fijación de precio e inclusión de los medicamentos en la prestación farmacéutica del SNS.”*

En último término, la AEMPS perdía protagonismo en la gobernanza del proceso en favor de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia (DGCCyF) y de las Consejerías de Sanidad de las Comunidades Autónomas. Se creó, además, el Grupo de coordinación de la ReValMed que se responsabilizaba de identificar los IPT, priorizarlos y aprobarlos, y del que formaban parte la AEMPS y las Comunidades Autónomas, atribuyéndose la coordinación al subdirector general de Farmacia.

La sentencia de la Audiencia Nacional de 26 de junio de 2023 declara la nulidad de pleno derecho del Plan, por motivos de forma (falta de competencia de la Comisión Permanente de Farmacia para su aprobación y omisión de los trámites esenciales del procedimiento), **y por cuestiones de fondo, al considerar que se vulnera la Disposición adicional tercera de la Ley 10/2013, de 24 de julio** (única norma con rango legal que regula los IPT), conforme a 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 científico técnica común para todo el Sistema*

Nacional de Salud y se realizarán en el marco de los informes de posicionamiento de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Dichos informes tendrán carácter vinculante”.

La sentencia considera que el Plan viola la mencionada disposición en la medida que entiende que la competencia para elaboración de IPT corresponde a la AEMPS, y no al Grupo de Coordinación de REvalMed SNS, y que en el Plan se les confiere de un contenido económico que no les corresponde. Se afirma al respecto lo siguiente:

“De acuerdo con nuestra interpretación, el Plan tiene por objetivo establecer el procedimiento para la elaboración de los IPT con una base científica y económica, mientras que la DA 3 citada claramente indica que el IPT tendrá base científica, sin mención alguna a la cuestión económica, y será únicamente la AEMPS el órgano competente para su aprobación y no el Grupo de Coordinación de REvalMed SNS, integrado por miembros de la AEMPS, la DGCCyF y representantes de las Comunidades Autónomas. Cuestión distinta es que para establecer el posicionamiento de los medicamentos y su comparación con otras alternativas terapéuticas sea necesario y lógico desde el punto de vista de la financiación pública, realizar una evaluación económica con referencia explícita a su coste y que en ese contexto (o marco), los IPT sean tomados como una referencia técnica cuya competencia para su elaboración, en pura coherencia, se reserva exclusivamente a la AEMPS tal y como se infiere de su propia configuración (artículo 6 del Estatuto de la AEMPS aprobado por el RD 1275/2011), de la Ley 10/2013 y del artículo 7 del Real Decreto 1275/2011 que le atribuye la competencia para la elaboración de “informes de utilidad terapéutica de los medicamentos”.

De acuerdo por tanto con la mencionada sentencia, la evaluación terapéutica de los medicamentos, que hasta la fecha se hacía a través de los IPT, corresponde a la AEMPS, y no a otras administraciones públicas o entidades, y la misma debe ser independiente de la evaluación económica. Esto no significa que la evaluación económica no sea necesaria, en la medida en que antes de adoptarse una decisión de financiación y fijación de precio de un medicamento deben tenerse en cuenta los aspectos económicos. Esta valoración se viene haciendo por el Ministerio de Sanidad, a través la DGCCyF, de acuerdo con el artículo 92.1.d) del 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 (en adelante, Ley de Garantías).

El proyecto de real decreto sometido a consulta previa tiene un alcance mucho más amplio que los IPT al regular la evaluación de las tecnologías sanitarias, lo que comprende no solo la evaluación terapéutica, sino también la evaluación económica, y no solo de los medicamentos, sino de todas las tecnologías sanitarias (medicamentos, productos sanitarios, pruebas para el diagnóstico ‘in vitro’, procedimientos médicos y quirúrgicos, modelos organizativos, y medidas para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades).

En este sentido se indica en el texto que *“según la definición actualmente aceptada, la ETS es un proceso multidisciplinar que usa métodos explícitos para determinar el valor de una tecnología sanitaria en los diferentes puntos de su ciclo de vida. El propósito de este proceso es informar los procesos de toma de decisiones con el objeto de promover un sistema sanitario equitativo, eficiente y de alta calidad. La ETS es, por tanto, un proceso científico basado en la evaluación de datos contrastados que informa la toma de decisiones, sin constituir la propia toma de decisiones, mediante la determinación de la*

efectividad relativa de las tecnologías sanitarias. En este sentido, la ETS comprende tanto los aspectos clínicos como no clínicos de una tecnología sanitaria.”

Y se hace referencia a los nueve dominios identificados por la red europea de ETS (EUnetHTA): cuatro dominios clínicos (identificación de un problema de salud y la tecnología sanitaria actual, el análisis de las características técnicas de la nueva tecnología sanitaria, su seguridad relativa y su eficacia clínica relativa) y cinco ámbitos de evaluación no clínicos (coste y evaluación económica de una tecnología, y sus aspectos éticos, organizativos, sociales y jurídicos).

De estos nueve dominios identificados por EUnetHTA en su metodología de evaluación de tecnologías sanitarias, en el presente documento se cubren de forma extensa los cinco primeros (los cuatro primeros que tienen que ver con cuestiones clínicas y el quinto referido a la evaluación económica). No obstante, hay **otros cuatro ámbitos de la evaluación de tecnologías sanitarias que no suelen incorporarse de manera habitual en una evaluación** estándar de tecnologías sanitarias, pero que **cubren ámbitos muy importantes y que también deberían ser objeto de análisis.**

En lo que se refiere al análisis de los **aspectos éticos de la evaluación**, la ETS está condicionada por el conjunto de valores, normas sociales y planteamientos éticos existentes en la sociedad. El análisis ético es, en muchos casos, un componente importante del proceso de evaluación de tecnologías sanitarias, si bien, hasta la fecha, su integración en la evaluación global ha sido limitada. **El reto consiste en incorporar este análisis de manera explícita y visible, fomentando la participación de expertos en la materia e incluyendo los resultados del análisis en un capítulo separado de la evaluación** de tecnologías sanitarias, a fin de garantizar una presentación transparente de las conclusiones.

Con respecto al dominio de aspectos organizativos, es importante reconocer que la sanidad se organiza en un sistema de muy alta complejidad y precisa de múltiples enfoques de evaluación para comprender cómo operan las diferentes funciones organizativas del mismo. Este es el motivo principal por el que todos los dominios del proceso de evaluación de tecnologías sanitarias están interconectados. El dominio organizativo se centra en estudiar el modo de movilizar y organizar todos los recursos implicados en la evaluación y en la utilización de una nueva tecnología sanitaria

El **dominio referido a los aspectos sociales**, se centra la consideración específica de los **pacientes a los que va dirigida una tecnología sanitaria y en grupos sociales específicos (personas mayores, con discapacidad, minorías étnicas...)** que **puedan tener especial interés en la tecnología sanitaria objeto de evaluación.** En este dominio se trata de recopilar información procedente de los pacientes, personas de su entorno y grupos sociales sobre lo que supone vivir con la afección analizada, sus experiencias con las tecnologías sanitarias actuales y sus expectativas acerca de la tecnología sanitaria que se evalúa. **La perspectiva de los pacientes es esencial por ser los únicos que tienen conocimientos personales de la enfermedad y su evolución, y pueden valorar la calidad y utilidad de la tecnología y su impacto en la vida cotidiana.** A lo largo del documento se recoge ámbitos concretos en los que los pacientes deberían participar en el procedimiento de ETS.

Por último, en lo que se refiere al **dominio de los aspectos jurídicos**, su objetivo no es otro que ayudar a los responsables de la evaluación de tecnologías sanitarias, a **detectar aquellas normas y regulaciones que se deben tener en cuenta al evaluar las implicaciones y consecuencias de la utilización de una tecnología sanitaria.** Las normas relevantes pueden formar parte de la legislación sobre derechos de los

pacientes, protección de datos, o derechos y deberes del personal sanitario en general. Este ámbito de la evaluación **ayudará a identificar barreras legales** que puedan dificultar la utilización de resultados de evaluaciones realizadas en diferentes entornos, y puede aportar información sobre las áreas de la legislación sanitaria que necesitan armonización, así como sobre potenciales herramientas para implementar reformas legislativas. Este ámbito **afecta a cuestiones tan relevantes como la equidad en la atención sanitaria, autonomía y privacidad del paciente**, etc.

Debe advertirse que el hecho de que la evaluación prevista en la consulta pública tenga un alcance más amplio que el IPT, no implica en modo alguno que en la regulación que se realice sobre la evaluación terapéutica de los medicamentos no deban respetarse las previsiones de la citada disposición adicional tercera, conforme a la interpretación que resulta de la sentencia de la Audiencia Nacional, y singularmente la competencia de la AEMPS.

Aun cuanto la evaluación de las tecnologías sanitarias prevista en la consulta pública tenga un contenido más amplio que los IPT, deberán respetarse las previsiones de la DA 3ª de la Ley 10/2013 en la evaluación terapéutica de los medicamentos, y, por tanto, la competencia exclusiva de la AEMPS y la debida separación con la evaluación económica.

2. Interrelación entre la evaluación y el procedimiento de financiación y precio

La primera cuestión de fondo que procede abordar es el ámbito objetivo del proyecto de real decreto, el cual se limita a la evaluación de las tecnologías sanitarias. **Cabe por el contrario preguntarse si la nueva regulación no debería tener una finalidad más ambiciosa, abordando también la financiación y fijación de precio de los medicamentos, en la medida en que la evaluación no es sino una fase más de un procedimiento más amplio que culmina con la eventual inclusión de un medicamento en el SNS.**

Aunque cabe pensar en otros objetivos para acometer la evaluación de los medicamentos (proponer los requisitos y las condiciones de utilización para la autorización temporal de uso de los medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico, mediante el uso compasivo, proponer recomendaciones para la utilización de medicamentos en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, o uso temporal de medicamentos autorizados pendientes de precio y financiación, etc.), **la evaluación tiene por finalidad principal servir de fundamento para adoptar las resoluciones de financiación y fijación de precio de los medicamentos.**

Así se declara en el texto sometido a consulta pública cuando se afirma que *“para que la ETS ayude a cumplir con los objetivos de facilitar la innovación y el desarrollo, permitir el acceso oportuno a las tecnologías sanitarias y coadyuvar a la sostenibilidad de los sistemas sanitarios públicos, sus resultados deben estar integrados tanto con las fases previas de evaluación y autorización regulatoria, como con las posteriores en la toma de decisiones sobre financiación y precio, acceso y despliegue en el sistema sanitario”*.

Más concretamente, se menciona que *“En el procedimiento para la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios es necesaria su inclusión en la prestación farmacéutica mediante una resolución expresa de la unidad responsable del Ministerio de Sanidad. La financiación tiene el carácter de selectiva y no indiscriminada teniendo*

en cuenta criterios generales, objetivos y publicados. Estos criterios se refieren a dimensiones que están incluidas en la esfera de la ETS y, en concreto y entre otros, al «valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad» (artículo 92.1.c) o el «valor social del producto sanitario y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad» (artículo 92.6.d).”

Un real decreto que regulara no solo la fase de evaluación sino todo el procedimiento de precio y financiación en el que la misma se integra como parte diferenciada pero inseparable, permitiría dotar en una misma normativa al sistema de financiación de tecnologías sanitarias de la coherencia, transparencia y predictibilidad que tanto necesita y así facilitar su comprensión y aplicación práctica. Por ello se propone que, en lugar de desmembrar el proceso en dos normas distintas (un real decreto de evaluación de tecnologías sanitarias y otro de precio y financiación), se abordara una única reglamentación completa el proceso de financiación y precio.

Subsidiariamente, se solicita la tramitación paralela de ambas normas para permitir una visión global del proceso, su verdadero alcance y consecuencias, y su aplicación simultánea en el tiempo, evitando vacíos normativos o incongruencias entre las dos reglamentaciones.

El hecho de la que evaluación tenga por objetivo principal servir de fundamento para adoptar las resoluciones de financiación y fijación de precio de los medicamentos, no significa que en todo caso sea un requisito indispensable para decidir la financiación.

Precisamente, la consideración como informe preceptivo del IPT en el Plan de acción para la consolidación de los Informes de Posicionamiento Terapéutico de los Medicamentos en el SNS ha determinado en la práctica importantes demoras que han impedido en la mayoría de los casos cumplir con el plazo de 180 días para resolver sobre la financiación y precio de los medicamentos.

Por ello, los informes de evaluación deberían **contemplarse como un documento más que coadyuvase a la toma de decisiones sobre la financiación, de forma que, si este no existiera o no estuviera concluido en el momento procedimental oportuno, ello no fuera obstáculo para adoptar la resolución que proceda.** En este sentido se pronuncia también el Reglamento HTA cuando declara que *“Si está disponible, el informe de evaluación clínica conjunta debe ser parte de la documentación que respalde el proceso de ETS nacional... Ningún proceso ulterior a escala de los Estados miembros debe sufrir retrasos por el hecho de que en el momento en el que se finalice la ETS nacional no esté disponible un informe de evaluación clínica conjunta”.*

Adicionalmente, sería posible no realizar un informe de evaluación para los medicamentos o indicaciones que, por sus características, se estimara que no es necesario acometer dicha evaluación.

La evaluación tiene por finalidad principal servir de fundamento para la financiación y fijación de precio de los medicamentos, por lo que se propone que el proyecto de real decreto regule no solo la evaluación sino todo el procedimiento de financiación y precio, en el que la misma se integra. Subsidiariamente, ambos proyectos de reales decretos deberían tramitarse de forma paralela para permitir una visión global de todo el proceso y su aplicación simultánea en el tiempo.

La evaluación no debe configurarse como un requisito indispensable para decidir la financiación y precio de los medicamentos, sino que debe conceptuarse como un documento más que coadyuve a la toma de decisiones de forma que, si este no existiera o no estuviera concluido en el momento procedimental oportuno, ello no debe impedir adoptar la resolución de financiación y precio que proceda.

Para el supuesto de que finalmente se decidiera acometer una regulación más amplia de todo el procedimiento de precio y financiación, se exponen las cuestiones de mayor importancia que debería comprender el real decreto:

2.1 Aspectos esenciales del procedimiento de financiación y precio

La disponibilidad de medicamentos innovadores de forma ágil y equitativa en los sistemas de salud es fundamental para garantizar que los pacientes reciban el mejor tratamiento posible para curar sus enfermedades.

Desafortunadamente, se ha constatado en España desde hace años un empeoramiento significativo del acceso a medicamentos innovadores en relación con países de nuestro entorno, tanto en términos de disponibilidad, como de duración de los procedimientos de financiación y precio, que exceden en la mayoría de los casos del plazo de 180 días previsto en la Directiva de Transparencia (Directiva del Consejo, de 21 de diciembre de 1988, relativa a la transparencia de las medidas que regulan la fijación de precios de los medicamentos para uso humano y su inclusión en el ámbito de los sistemas nacionales del seguro de enfermedad) y en Real Decreto 271/1990, de 23 de febrero, sobre la reorganización de la intervención de precios de las especialidades farmacéuticas de uso humano.

También se observan crecientes diferencias de disponibilidad de medicamentos entre CCAA.

El principal perjuicio de la falta de acceso es para los pacientes, que no pueden acceder a los tratamientos de mayor eficacia, o lo hacen con un gran retraso, o en condiciones restringidas.

Un segundo impacto negativo del deterioro del acceso es para la I+D farmacéutica, ya que las empresas pueden perder su interés en invertir en el país si no ven salida a sus medicamentos innovadores. Esto puede afectar principalmente a los ensayos clínicos, en los que España mantiene un liderazgo a nivel europeo y es una de las grandes potencias a nivel mundial. El empeoramiento del acceso en el país afecta por lo tanto también a la contribución del sector al crecimiento económico.

Es preciso por ello abordar una reforma urgente del sistema de precio y financiación en España para que los pacientes tengan un acceso a los nuevos medicamentos y terapias en términos de plazos y disponibilidad en línea con las mejores prácticas de los principales países europeos.

Los trámites esenciales de un procedimiento que facilitara la consecución de los objetivos expresados son los siguientes:

- **Iniciación**

El procedimiento podrá iniciarse de oficio por el órgano ministerial competente en materia de prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud (DGCCyF) tras la notificación de la autorización de comercialización por la AEMPS de un

medicamento sujeto a prescripción médica, o de la asignación de código nacional e inscripción en el registro de un medicamento sujeto a prescripción médica autorizado conforme al Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.

Podrá también ser iniciado a instancia del titular de la autorización de comercialización o, en su caso, al representante local del titular de la autorización de comercialización en España.

Podrá también contemplarse un diálogo temprano entre la Administración y el laboratorio para aquellos medicamentos o indicaciones de especial interés para el SNS, permitiendo que se adopte una resolución de financiación en el plazo mas breve posible.

- **Información y documentación**

El acuerdo de inicio se notificará a la empresa concediéndole un plazo para presentar la información y documentos que sean necesarios para realizar la evaluación, así como la posibilidad de subsanación si la información o documentación no fuera completa.

- **Evaluación**

La DGCCyF elaborará un informe técnico de evaluación teniendo en cuenta la información y documentación incorporada al procedimiento.

El informe técnico de evaluación será motivado. Realizada la evaluación inicial se enviará al ofertante una comunicación escrita de la valoración realizada con el listado de objeciones encontradas, clasificándolas en objeciones mayores y menores. El ofertante dispondrá de un plazo para subsanar las objeciones y, en caso necesario, presentar una nueva propuesta económica.

Del mismo modo, se procederá si es necesario orientar la oferta hacia algún tipo de condición especial de financiación, como acuerdos de pago por resultados, precios o descuentos por indicación etc. En este caso, se establecerá un calendario de reuniones para definir y perfilar el tipo de condición de financiación.

El informe técnico final deberá contendrá, además de la evaluación inicial, las objeciones mayores y menores formuladas, así como la respuesta del ofertante a las mismas, y un resumen de las propuestas evaluadas.

Este informe servirá de apoyo a la CIPM para proponer la inclusión o no del medicamento en la prestación farmacéutica del SNS, así como sus condiciones de financiación y, de conformidad con lo establecido en los artículos 92.8 y 94 del RDL 1/2015, fijar el precio industrial máximo para cada una de sus presentaciones.

- **Propuesta de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos (CIPM)**

Finalizado el informe se notificará a la empresa junto con la propuesta de resolución y precio de la DGCCyF, así como su inclusión en el orden del día de la CIPM.

El ofertante podrá presentar a la DGCCyF para su traslado a la CIPM un resumen ejecutivo del expediente que incluya la propuesta que realiza y su justificación. Asimismo, podrá solicitar una vista oral ante la CIPM.

Con posterioridad a la reunión de la CIPM se notificará la propuesta de resolución al ofertante que, de ser aceptada, dará lugar a una nueva resolución.

En caso de disconformidad con la propuesta de resolución, el ofertante podrá desistir de su solicitud en los procedimientos iniciados a instancia de parte, o presentar las alegaciones y documentación complementaria, incluyendo, en su caso, una nueva propuesta económica. En este plazo podrá solicitar la presentación de alegaciones orales ante la CIPM.

La DGCCyF trasladará el expediente a la siguiente reunión de la CIPM junto a la documentación presentada por el interesado. Asimismo, cuando se hubiere solicitado, comunicará al ofertante si se accede a la comparecencia ante la CIPM.

- **Resolución**

La resolución del procedimiento de financiación y precio es competencia del Ministerio de Sanidad a tenor del artículo 92 de la Ley de Garantías, conforme a la cual *“Para la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios será necesaria su inclusión en la prestación farmacéutica mediante la correspondiente resolución expresa de la unidad responsable del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, estableciendo las condiciones de financiación y precio en el ámbito del Sistema Nacional de Salud”*.

La resolución deberá dictarse en un plazo máximo de 180 días a contar desde la fecha del acuerdo de iniciación del procedimiento, si la iniciación es de oficio, o desde la fecha en que la solicitud haya tenido entrada en el registro del órgano competente para su tramitación, si es a instancia de parte.

Las resoluciones de no inclusión de presentaciones de medicamentos en la prestación farmacéutica del SNS permiten a los ofertantes comercializar las referidas presentaciones a precio notificado sin otro trámite que notificar al Ministerio de Sanidad el precio de comercialización. La empresa podrá volver a solicitar su inclusión en la prestación farmacéutica si concurren razones económicas, técnicas, sanitarias o en la valoración de su utilidad terapéutica diferentes a las tenidas en cuenta para la resolución anterior de no inclusión.

El procedimiento que regule la financiación y precio de los medicamentos, y la evaluación de estos como una fase más del proceso, deberá ser transparente y predecible, ordenando las diferentes etapas con plenas garantías para las empresas. Deberá asegurar el cumplimiento del plazo máximo de 180 días para adoptar la resolución de financiación y precio, competencia del Ministerio de Sanidad, y favorecer tasas de financiación de nuevos medicamentos más cercanas a los países de nuestro entorno.

2.2 Acceso temprano

Al contrario de otros países de nuestro entorno, España carece de un mecanismo de acceso temprano para medicamentos autorizados entre el momento de la autorización

de comercialización y la decisión de financiación. **El procedimiento de financiación y precio debe contemplar determinadas particularidades que posibiliten el acceso temprano de medicamentos en los que concurren circunstancias que los hagan merecedores de una resolución acelerada**, como el estar destinado a tratar enfermedades que no dispongan de alternativas terapéuticas financiadas, supongan mejoras relevantes en resultados en salud, sean medicamentos huérfanos, o presenten características singulares.

El procedimiento de financiación acelerada presentaría las siguientes características:

- **Selección de los medicamentos**

La determinación de los medicamentos merecedores de esta tramitación especial correspondería a la AEMPS previo informe favorable de la DGCCyF. Los criterios de selección deben ser publicados y tener carácter nacional para todo el SNS.

- **Acceso antes de la resolución de financiación**

Seleccionado el medicamento la empresa presentará la solicitud de código nacional en un plazo máximo de quince días desde la autorización de la Comisión europea. En esta primera etapa el precio del medicamento será determinado por la compañía, siendo de aplicación el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, o norma que lo sustituya.

- **Financiación acelerada**

La duración máxima del procedimiento es de 90 días desde el acuerdo de inicio. El resultado del procedimiento de financiación será una resolución que incluya las condiciones de financiación y el precio y la inclusión en el nomenclátor de la prestación farmacéutica del SNS.

Si la resolución que se adopta es la financiación, se realizarán las regularizaciones correspondientes en relación con el precio establecido por la compañía en la primera etapa. Si el resultado es la no financiación, se deberá acordar entre la compañía farmacéutica y el Ministerio, en su caso, la continuidad de los tratamientos.

En aquellos casos en los que se perciba incertidumbre terapéutica y/o económica, podrá determinarse que la financiación sea condicional y revisable. Cuando la financiación sea condicional, la primera resolución tendría, además del precio, los acuerdos adicionales que determine la CIPM, así como los requisitos a satisfacer por parte de la compañía.

En este ámbito es particularmente relevante toda la evidencia que pueda obtenerse a partir de los datos de vida real (RWE) disponibles, así como los nuevos resultados procedentes de la investigación clínica.

La segunda resolución de financiación podría establecer otras condiciones que, incluyendo el precio, difieran de la primera.

El procedimiento de financiación y precio debe contemplar determinadas particularidades que posibiliten el acceso temprano de medicamentos en los que concurren circunstancias que los hagan merecedores de una resolución

acelerada, como el estar destinado a tratar enfermedades que no dispongan de alternativas terapéuticas financiadas, supongan mejoras relevantes en resultados en salud, sean medicamentos huérfanos, o presenten características singulares. La resolución de financiación deberá dictarse en el plazo máximo de 90 días, pudiendo, cuando se perciba incertidumbre, determinarse que la financiación sea condicional y revisable.

2.3 Acuerdos especiales de financiación

Desde hace algunos años, adicionalmente al precio, se establecen otros acuerdos de índole económica cuyo objetivo es manejar y/o mitigar la incertidumbre terapéutica y/o económica que presentan algunos medicamentos o indicaciones.

Desde el 1 de enero a septiembre del 2023, a pesar de no abarcar un año completo, el número de acuerdos adicionales se ha incrementado significativamente con respecto a todo el año 2022. Son 34 los nuevos medicamentos (que suponen el 81% del total de medicamentos financiados) los que tienen algún acuerdo adicional. Es destacable el aumento en la utilización de acuerdos económicos, que pasa del 39% del 2022 al 55% del 2023 del total de nuevos medicamentos financiados, y supone el mayor porcentaje en los últimos cinco años. Resulta también llamativo el número de acuerdos de techo de gasto (12 medicamentos), un instrumento excepcional cuya aplicación solo debería limitarse a productos cuyo impacto presupuestario pusiera en riesgo la sostenibilidad del sistema, dado que tanto éstos como el coste máximo por paciente acarrear un alto riesgo financiero para la empresa, penalizando el reconocimiento de la innovación, además de tener implicaciones en el ámbito de política de competencia cuando existen alternativas.

Asimismo, destaca el porcentaje de medicamentos que se incluyen en la prestación farmacéutica con una restricción respecto a la indicación terapéutica autorizada, que en el periodo enero-septiembre de 2023 ascendió al 46%. Estas restricciones suponen una penalización tanto para el paciente como para el médico prescriptor que ven limitada sus opciones terapéuticas, así como su libertad de prescripción acorde a lo previamente establecido por la autoridad regulatoria. Por ello deberían evitarse en la medida de lo posible diferencias entre las indicaciones que aparecen en la ficha técnica del medicamento y las que finalmente son objeto de financiación.

Los acuerdos adicionales a la fijación de precio no se establecen de manera individual, sino que es común una combinación de ellos. En ocasiones algunos medicamentos se financian con restricción en la indicación, pero además tienen acuerdos de índole económica en su resolución (19% del total de financiados en 2023), en otras ocasiones se acumulan más de un tipo de acuerdo de índole económica.

A pesar de lo anterior, para estos acuerdos, que no aparecen desarrollados en la legislación vigente y que, en todo caso, deberían siempre considerarse excepcionales, en la actualidad se están volviendo recurrentes y necesitan un marco más claro de aplicación.

Para asegurar que estos acuerdos reconocen el valor de la innovación y que se acorte la duración del proceso, **es preciso establecer un diálogo temprano entre la compañía y la Administración, incluso antes del inicio del proceso de financiación**, con el fin de tener previsto la necesidad de algún acuerdo adicional; también es fundamental que estas condiciones especiales de financiación **se establezcan siempre de mutuo acuerdo. Adicionalmente, deberán implementarse plataformas automatizadas de**

seguimiento de estos acuerdos, que permitan el acceso de los interesados (clínicos, pacientes, administración, compañías comercializadoras) a la información precisa para su adecuado seguimiento y la generación de informes, tal y como se expondrá en el apartado 5 de este escrito.

Los acuerdos especiales de financiación deben considerarse excepciones y adoptarse siempre de mutuo acuerdo en virtud de criterios claros y predeterminados, articulando plataformas automatizadas de seguimiento.

2.4 Desarrollo de los criterios de financiación y precio

Finalmente, el real decreto **debería desarrollar los criterios de financiación previstos en el artículo 92 de la Ley de Garantías, estableciendo de forma clara y precisa la forma en que la Administración va a interpretar y aplicar cada uno de ellos** en el informe que sustente la propuesta que se eleve a la CIPM para la decisión de financiación y precio, **de forma que las empresas puedan conocer antes del inicio del proceso** en virtud de que criterios se van a valorar sus medicamentos o nuevas indicaciones. Ello **facilitaría adicionalmente la labor de los evaluadores** a través de una herramienta que les permita aplicar y valorar adecuadamente los medicamentos, y dotando al propio tiempo al **sistema de una mayor seguridad jurídica**.

La concreción de estos criterios debe en todo caso permitir una ponderación adecuada de todos y cada uno de ellos, de forma que *“la racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud”* no sea el único criterio a valorar, ni el predominante, sino que se tengan en cuenta los demás criterios legalmente establecidos: gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados, necesidades específicas de ciertos colectivos, valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad, la existencia de medicamentos u otras alternativas y el grado de innovación del medicamento.

En virtud de lo anterior, es necesario desarrollar los criterios de valoración del grado de innovación que supone un fármaco y la estimación de la necesidad médica, que debería ser realizada siempre en el contexto de la evaluación terapéutica y para la que es importante contar con pacientes y expertos clínicos en la enfermedad.

Adicionalmente, la contribución de una empresa al Producto Interior Bruto es evaluada y valorada en el PROFARMA y debería formar parte de la ponderación teniendo un reconocimiento explícito en la decisión de financiación.

El desarrollo de los criterios puede acometerse en un anexo al real decreto, previendo al propio tiempo la posibilidad de modificar su contenido por resolución del titular del Ministerio de Sanidad, para adaptarlo, en su caso, a las nuevas realidades.

En relación con los medicamentos huérfanos, deberán considerarse sus especificidades. De esta manera, el criterio de eficiencia no es, ni debe ser, el único ni el principal para decidir la financiación pública de estos medicamentos. Este mismo enfoque debería ser el que inspire las potenciales revisiones de las condiciones de financiación y fijación de precio que, legítimamente, deberían efectuarse con base en la explotación

de los resultados en vida real, así como a la vista de nuevas evidencias disponibles con posterioridad a su inclusión en la prestación farmacéutica.

Las mismas consideraciones cabe realizar en relación con los criterios para la fijación del precio de los medicamentos y nuevas indicaciones y cuya determinación, según el artículo 94 de la Ley de Garantías corresponde fijar al Gobierno. Especial consideración merece el tratamiento de terapias combinadas y medicamentos con múltiples indicaciones.

El proyecto de real decreto debe desarrollar los criterios de financiación previstos legalmente estableciendo de forma clara y precisa la forma en que la Administración va a interpretar y aplicar cada uno de ellos y su ponderación, dotando al sistema de mayor seguridad jurídica. Asimismo, debe determinar los criterios para la fijación de los precios de medicamentos y nuevas indicaciones.

3. El Reglamento HTA y la evaluación clínica conjunta de los medicamentos

La adecuada incorporación a nuestro ordenamiento jurídico del Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2021, sobre evaluación de las tecnologías sanitarias y por el que se modifica la Directiva 2011/24/UE (en adelante, Reglamento HTA) es sin duda uno de los aspectos de mayor calado de la futura regulación, el cual, en vigor desde enero de 2022, se aplicará de forma escalonada a partir del 12 enero de 2025 para los medicamentos oncológicos y las terapias avanzadas.

Precisamente, el texto sometido a consulta pública previa fija como uno de los objetivos de la nueva regulación *“adecuar, en todo aquello que competa, el sistema con lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2021, sobre evaluación de las tecnologías sanitarias y por el que se modifica la Directiva 2011/24/UE”*.

En relación con el alcance y valor de las evaluaciones clínicas conjuntas que regula el Reglamento HTA, el artículo 13, al enumerar los derechos y obligaciones de los Estados miembros, declara que cuando estos realicen una ETS nacional de una tecnología sanitaria sobre la que se hayan publicado informes de evaluaciones clínicas conjuntas o sobre la que se haya iniciado una evaluación clínica conjunta, deberán: *“tener debidamente en cuenta, en sus ETS a escala de Estado miembro y, en relación con dicha evaluación clínica conjunta, las evaluaciones clínicas conjuntas publicadas...”*. Ello no afectará a la competencia de los Estados miembros para extraer sus propias conclusiones sobre el valor clínico añadido global de una tecnología sanitaria en el contexto de su sistema sanitario específico y para tomar en consideración las partes de dichos informes pertinentes en ese contexto.

El Considerando 31 aclara que la expresión *“tener debidamente en cuenta”* significa que el informe debe ser parte de la documentación de las autoridades y los organismos que participen en actividades de ETS a escala del Estado miembro o a escala regional y debe tenerse en cuenta en todas las ETS que se realicen a escala de los Estados miembros.

Aunque la evaluación a nivel europeo no tenga carácter vinculante, ello no debe impedir que, cuando se acometa la regulación del futuro real decreto, se les atribuya en nuestro ordenamiento jurídico esta naturaleza, lo que evitaría reevaluaciones

posteriores, tanto a nivel nacional como regional, que suponen en la práctica una demora en el acceso a los medicamentos. En definitiva, si la evaluación clínica conjunta existe, no debería hacerse un IPT a nivel nacional, y si estos existen, deberán ser los únicos que se sirvan de fundamento para la financiación y precio de los medicamentos, evitando reevaluaciones regionales posteriores.

Cabe recordar que este es precisamente uno de los objetivos que persigue la disposición adicional tercera Ley 10/2013, de 24 de julio, cuando declara que los IPT tendrán “una base científico técnica común para todo el Sistema Nacional de Salud”, y que “dichos informes tendrán carácter vinculante”. El carácter vinculante de la evaluación terapéutica de los medicamentos se refiere al conjunto de entidades que integran el Sistema Nacional de Salud, de manera que, evaluado un medicamento por la AEMPS, las demás administraciones públicas no deberían apartarse de su contenido, ni acometer evaluaciones ulteriores.

Resulta por ello necesario que el proyecto de real decreto declare de forma expresa la naturaleza vinculante de los informes que resulten de las evaluaciones técnicas conjuntas y de los informes fruto de una evaluación nacional de medicamentos.

Debe declararse de forma expresa la naturaleza vinculante de los informes que resulten de las evaluaciones técnicas conjuntas y de los informes fruto de una evaluación nacional de medicamentos. En el caso de disponibilidad de una evaluación clínica conjunta, no debería hacerse un IPT a nivel nacional, y si estos existen, deberán ser los únicos que se sirvan de fundamento para la financiación y precio de los medicamentos, evitando reevaluaciones regionales posteriores.

3.1 Gobernanza

La competencia para la evaluación terapéutica de los medicamentos se atribuye por la disposición adicional tercera de la Ley 13/2020 a la AEMPS (“... se realizarán en el marco de los informes de posicionamiento de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios”). Esta previsión está en consonancia con el **artículo 7 del Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre**, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su Estatuto, que atribuye a misma la elaboración de “informes de utilidad terapéutica de los medicamentos”. **Así lo ha declarado igualmente la sentencia de la Audiencia Nacional de 26 de junio de 2023:** “...será únicamente la AEMPS el órgano competente para su aprobación y no el Grupo de Coordinación de REvalMed SNS, integrado por miembros de la AEMPS, la DGCYF y representantes de las Comunidades Autónomas”.

Se colige sin dificultad alguna que la evaluación terapéutica de los medicamentos se residencia en la AEMPS como autoridad experta en la evaluación de las tecnologías sanitarias, la cual **será la responsable de dicha evaluación, aun cuando en su elaboración cuente con la participación de su red de expertos** (artículo 37 de su Estatuto) o la colaboración de otros expertos, sociedades científicas, pacientes u otros agentes).

La evaluación terapéutica de los medicamentos es competencia de la AEMPS de conformidad con la DA 3ª de la Ley 10/2013 y el art. 7 de su Estatuto, sin perjuicio que en su desarrollo pueda valerse de expertos, sociedades científicas, pacientes u otros agentes.

3.2 Procedimiento

La aplicación escalonada del Reglamento HTA, hace que sea **necesario reglamentar un procedimiento que permita la evaluación de las tecnologías sanitarias, no sujetas a las evaluaciones clínicas conjuntas, y “desarrollar, de manera complementaria, aquellos aspectos en los que no entra el Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2021, por ser competencia de los estados miembros”,** tal y como expresa el texto sometido a consulta.

Un procedimiento **transparente y participativo** es sin duda necesario como garantía de los derechos de todos los interesados en la evaluación, pacientes, profesionales sanitarios, empresas y la propia Administración.

Son varias las cuestiones que en el desarrollo del procedimiento deberían ser objeto de especial consideración:

- **Dialogo temprano**

El proyecto de real decreto debería hacer posible a **identificación temprana de los medicamentos que puedan tener repercusiones importantes para los pacientes**, la salud pública y los sistemas sanitarios, así como contribuir a la investigación, dando lugar a un **dialogo temprano** entre las empresas y la administración que contribuya a acortar tiempos en la evaluación para la toma de decisión posterior. **Ello resulta de especial importancia para los medicamentos huérfanos.**

- **Plazo máximo para la evaluación**

La futura reglamentación debe desarrollar cada una de las fases que integren el procedimiento para la evaluación terapéutica de los medicamentos estableciendo un cronograma para cada una de ellas. El informe deberá estar aprobado a más tardar treinta días después de la autorización de comercialización.

La fijación de este plazo se corresponde al previsto en el artículo 11.1.a) del Reglamento HTA para los medicamentos y resulta necesario para posibilitar que la decisión final de financiación y precio se adopta en el plazo legalmente previsto de 180 días.

El Reglamento HTA es sensible a esta cuestión cuando declara que: *“El plazo para las evaluaciones clínicas conjuntas de los medicamentos debe establecerse, en la medida de lo posible, en relación con el plazo aplicable a la finalización del procedimiento centralizado de autorización de la comercialización previsto en el Reglamento (CE) nº 726/2004. Dicha coordinación debe garantizar que las evaluaciones clínicas conjuntas puedan facilitar efectivamente el acceso al mercado y contribuir a la disponibilidad en tiempo oportuno de tecnologías sanitarias innovadoras para los pacientes”* (Considerando 36).

Debe articularse un procedimiento transparente y participativo que garantice los derechos de todos los interesados en la evaluación, debiendo contemplarse la posibilidad abordar un diálogo temprano entre las empresas y la administración, y establecer un plazo máximo de finalización del informe de evaluación terapéutica de 30 días después de la autorización de comercialización que permita adoptar la resolución de financiación y fijación de precio en 180 días.

3.3 Aspectos metodológicos

La evaluación de tecnologías sanitarias contiene algunos aspectos que, por su influencia en el resultado final de la evaluación, **es preciso definir con claridad y justificar adecuadamente** su empleo en la metodología de evaluación.

En lo que se refiere a la evaluación clínica del procedimiento de HTA destacamos las cinco cuestiones siguientes: i) uso de comparadores; ii) uso de comparaciones indirectas; iii) definición de las variables de medición de resultados; iv) análisis de subgrupos de pacientes, y v) horizonte temporal de la evaluación. Para cada uno de ellos definiremos la posición de Farmaindustria con respecto a su utilización en la metodología de evaluación.

Uso de comparadores

El comparador o **los comparadores utilizados en los ensayos clínicos** deberían ser los comparadores **utilizados de forma preferente** en la evaluación, puesto que son los que **aportan mayor nivel de evidencia**.

De forma adicional a esta fuente de evidencia, o cuando ésta no exista (p.ej. ensayos clínicos frente a placebo), se podrá utilizar **evidencia indirecta**, pero siempre de forma complementaria, **frente al tratamiento más utilizado autorizado para dicha indicación**, siempre y cuando dicha evidencia sea relevante, robusta y consistente (ver apartado siguiente).

Uso de comparaciones indirectas

Como se menciona en el punto anterior, si bien en ocasiones puede resultar necesario hacer comparaciones indirectas por no existir evidencia directa disponible de ensayos clínicos *head to head* del medicamento evaluado frente al tratamiento de referencia, **su realización es compleja** y requiere necesariamente de ciertas condiciones importantes para hacerse con rigor: similitud clínica y metodológica, consistencia y homogeneidad de las poblaciones a comparar, etc. Por ello, consideramos que **las comparaciones indirectas más apropiadas para las evaluaciones son aquellas que proceden de una revisión sistemática o de metaanálisis publicado**. Cualquier otro uso de comparaciones indirectas puede obviar diferencias entre poblaciones y puede conducir a un mal ajuste, con la consecuente extrapolación deficiente de los resultados.

En cualquier caso, no se debería utilizar como comparador un medicamento que no tiene la indicación autorizada en la ficha técnica ni tampoco fórmulas magistrales. Hacerlo supondría el empleo de estándares y requisitos de evidencia diferentes para el medicamento a valorar (superiores) que para el comparador (inferiores), ya que estos suelen ser empleados, en líneas generales, en base a conocimiento empírico o a la experiencia a lo largo del tiempo no proveniente de ensayos clínicos.

Variables de medición de resultados

Consideramos que las variables de resultados clínicos a utilizar en la evaluación **deberían obtenerse directamente de los estudios primarios**, es decir, de ensayos clínicos y estudios observacionales. **Cualquier otra variable** de resultados en salud a considerar en una evaluación **debe ser evaluada meticulosamente** antes de decidir si es posible extrapolar sus conclusiones, ya que dependen en gran medida de la naturaleza de los estudios realizados y de la modelización propuesta.

Es también importante que la regulación incida en la necesidad de incluir en la evaluación, variables de medición de resultados que recojan adecuadamente las **mejoras de calidad de vida** de los pacientes, incluyendo PROMs y PREMs.

Análisis de subgrupos de pacientes

La evaluación por subgrupos de pacientes debe contemplarse **únicamente si en los ensayos clínicos se dispone de información significativa** en este sentido, ya que, en su ausencia, la falta de significación y potencia estadística del análisis puede hacer que se lleguen a conclusiones que no sean representativas de ese tipo de pacientes.

Cualquier modelización que quiera hacerse para subgrupos de pacientes no especificados como tales en los ensayos clínicos **puede carecer de relevancia**, ni siquiera para la definición de eventuales análisis de sensibilidad.

Horizonte temporal

Los resultados reales en términos de efectividad de un medicamento pueden extenderse más allá del horizonte temporal considerado en el ensayo clínico, el cual se ve limitado por diversos factores (técnicos, económicos, materiales, etc.).

Con carácter general, algunos autores de referencia en nuestro país recomiendan que el horizonte temporal empleado en la evaluación sea aquel que permita captar todos los efectos diferenciales de los tratamientos sobre la salud (y sobre los recursos empleados) de la manera más adecuada. Por ello, habría de contemplarse la **modelización como método válido para extrapolar los resultados obtenidos en los ensayos clínicos al horizonte temporal relevante**, de manera que puedan captarse todas las diferencias significativas entre un tratamiento y sus alternativas.

Hay muchas otras variables relevantes referidas a aspectos metodológicos que pueden afectar notablemente al resultado de las evaluaciones clínicas, pero consideramos que **las cinco anteriormente señaladas son las que tienen un impacto más directo y relevante**, y que deben ser objeto de especial atención a la hora de definir la metodología de análisis.

- ***Los comparadores de los ensayos clínicos deben utilizarse de forma preferente en la evaluación puesto que son los que ofrecen un mayor nivel de evidencia.***
- ***Las comparaciones indirectas son complejas y las más apropiadas son las que proceden de revisiones sistemáticas o metaanálisis publicados. En cualquier caso, no se debería utilizar como comparador un medicamento que no tiene la indicación autorizada en la ficha técnica ni tampoco fórmulas magistrales.***
- ***Las variables de medición de resultados deberían obtenerse directamente de los estudios primarios.***

- **Solo deben realizarse estudios de subgrupos de pacientes si en los ensayos clínicos se dispone de información significativa al respecto.**
- **La modelización es útil para extrapolar los resultados de los ensayos clínicos al horizonte temporal relevante.**

3.4 Participación de pacientes y expertos

La participación de los pacientes y expertos en la evaluación de tecnologías sanitarias se reconoce expresamente en el Reglamento HTA (artículos 11, 15, 18, 25 y 29). En particular, el artículo 11.4 dispone que *“El subgrupo velará por que los pacientes, los expertos clínicos y otros expertos pertinentes se involucren en el proceso de evaluación dándoles la oportunidad de hacer aportaciones a los proyectos de informe.”* Y el artículo 18 contempla que *“el subgrupo designado se asegurará de que se ofrezca a los pacientes, los expertos clínicos y otros expertos pertinentes la ocasión de aportar su contribución durante la elaboración del proyecto de documento final de la consulta científica conjunta”*.

Los pacientes tienen un doble papel como participantes en la evaluación y también como usuarios potenciales del nuevo medicamento que se está evaluando, porque pueden aportar una visión que sólo ellos conocen, como es la valoración de aspectos más cualitativos del medicamento.

Entre los expertos deben incluirse expertos clínicos del ámbito terapéutico de que se trate, y otros expertos pertinentes, como por ejemplo expertos en el tipo de tecnología sanitaria de que se trate o en cuestiones relacionadas con el diseño del estudio clínico.

En todo caso, **los pacientes, los expertos clínicos y otros expertos pertinentes deben ser seleccionados por sus conocimientos especializados en la materia, actuar a título individual, y no en representación de una organización, una institución o administración pública determinada**, debiendo a tal efecto establecerse en el real decreto las **normas que garanticen su independencia e imparcialidad** evitando conflictos de intereses.

En este sentido, el **Estatuto de la AEMPS** contempla que los expertos externos u observadores invitados a participar en las sesiones de los Comités, o en las Comisiones asesoras, **deberán presentar una declaración previa de conflictos de intereses** que habrá de incluir los siguientes extremos: la realización de alguna actividad para una compañía en relación con un producto determinado o grupo de productos, la concurrencia de intereses económicos en una compañía farmacéutica, la propiedad de la patente de un producto y el beneficio personal que se derive de la recepción de becas o fondos de otro tipo de la industria farmacéutica por parte de la obligación en la que esa persona trabaja. En relación con la red de expertos de la propia AEMPS, el artículo 37.3 declara que la relación actualizada de expertos será accesible al público.

El Reglamento HTA va más allá al extender la obligación de declarar cualquier tipo de interés económico o de otro tipo que pueda afectar a la necesaria independencia o imparcialidad en el ejercicio de su actividad no solo a los expertos, sino también a los pacientes: *“Los pacientes, los expertos clínicos y otros expertos pertinentes declararán cualquier interés económico o de otro tipo que sea pertinente para el trabajo conjunto en el que vayan a participar. Dichas declaraciones y toda medida adoptada en consecuencia se harán constar en el acta resumida de la reunión y en los documentos finales del trabajo conjunto de que se trate”* (artículo 5.5). (Las concretas normas

para la evaluación de los conflictos de intereses y las medidas que puedan adoptarse serán determinadas por la Comisión a través de un acto de ejecución).

También se reconoce en el Reglamento HTA, y debería por ello reflejarse en el proyecto de real decreto la **obligación de secreto profesional** que incumbe a los pacientes y expertos, incluso después de haber cesado en sus funciones.

El proyecto de real decreto debe contemplar la participación de pacientes y expertos, que deberán ser seleccionados por sus conocimientos especializados en la materia, actuar a título individual, y no en representación de una organización, una institución o administración pública determinada, debiendo a tal efecto establecerse en el real decreto las normas que garanticen su independencia e imparcialidad y la obligación de secreto profesional.

3.5 Participación de las empresas

El procedimiento de evaluación deberá garantizar que **las empresas** (o en terminología el Reglamento HTA, “*el desarrollador de tecnologías sanitarias*”) **deben estar presentes desde el inicio del proceso, presentando la documentación necesaria** (“*expediente*”), **así como los derechos que la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, les reconoce**, singularmente: el de conocer, en cualquier momento, el estado de la tramitación de los procedimientos en los que tengan la condición de interesados, el sentido del silencio administrativo, el órgano competente para su instrucción, en su caso, y resolución, y los actos de trámite dictados; a acceder y a obtener copia de los documentos contenidos en los citados procedimientos; a formular alegaciones, utilizar los medios de defensa admitidos por el ordenamiento jurídico, y a aportar documentos en cualquier fase del procedimiento anterior al trámite de audiencia, que deberán ser tenidos en cuenta por el órgano competente al redactar la propuesta de resolución (artículo 53).

Singularmente, la Ley reconoce a los interesados el derecho a “identificar a las autoridades y al personal al servicio de las Administraciones Públicas bajo cuya responsabilidad se tramiten los procedimientos”. Este derecho, garantía de la imparcialidad se predica igualmente de las instituciones de la Unión Europea “*considerando la importancia fundamental de garantizar la independencia y la probidad de las instituciones, órganos, oficinas y agencias de la UE en lo que respecta tanto a su funcionamiento interno como a su reputación externa*” (August Wolff y Remedía / Comisión, C - 680/16 P).

El proyecto debe además reconocer **el derecho a no presentar a escala nacional las mismas informaciones, datos, análisis u otros elementos de prueba que hayan presentado a escala de la Unión Europea**. El artículo 13 del Reglamento HTA contempla como obligación de los Estados miembros “*abstenerse de solicitar a escala nacional informaciones, datos, análisis u otros elementos de prueba que haya presentado el desarrollador de tecnologías sanitarias a escala de la Unión de conformidad con el artículo 10, apartados 1 o 5*” (artículo 13.1.d)

Adicionalmente, **deberá garantizarse la confidencialidad de la información facilitada por las empresas** suprimiendo cualquier información comercial de carácter sensible. **Los informes de evaluación que se publiquen deberán tener información anonimizada, agregada y no confidencial**, tal y como contempla el artículo 19 del Reglamento HTA.

El procedimiento de evaluación deberá garantizar a las empresas los derechos que la LPAC les reconoce, así como la no presentación de información ya facilitada a escala europea y la confidencialidad de la misma.

4. La evaluación económica de los medicamentos

4.1 Gobernanza

La evaluación económica de los medicamentos, que en todo caso debe ser independiente de la toma de decisiones de financiación y precio, se viene haciendo por el Ministerio de Sanidad, a través de la DGCCyF.

Mantener la competencia para la evaluación económica en el Ministerio de Sanidad conlleva como ventajas más relevantes el rol del Ministerio como competente para adoptar las decisiones de precio y financiación a nivel de nacional, la separación de la responsabilidad de la evaluación económica de la terapéutica, esta última en manos de la AEMPS, la no necesidad de abordar modificaciones estructurales complejas y especialmente mantener un enfoque en las evaluaciones que es y debe seguir siendo sanitario y del conjunto de la sociedad (artículo 92 de la Ley de Garantías).

Para garantizar la independencia entre la evaluación económica y la financiación, aunque ambas sean de la competencia de la DGCCyF, deberán arbitrarse los mecanismos administrativos internos necesarios, entre ellos, encomendar estas funciones a unidades diferentes.

Resulta además indispensable dotar a la DGCCyF de recursos personales y materiales suficientes que le permitan desarrollar esta competencia que culmina con la inclusión, en su caso, de un medicamento en el SNS con las repercusiones que ello conlleva para los pacientes, las empresas, las administraciones públicas y el sistema sanitario en su conjunto. Solventar los problemas de acceso anteriormente expuestos requiere no solo reglamentar un procedimiento de financiación y precio adecuado, sino dotar a la administración que debe aplicarlo de los recursos humanos y económicos que realmente posibiliten su aplicación práctica.

Mantener la competencia de la DGCCyF para evaluación económica no impide que la misma pueda valerse, si se estima necesario, de expertos independientes para su desarrollo, debiendo a tal efecto el real decreto establecer el procedimiento para su selección y las normas que garanticen su independencia e imparcialidad en el ejercicio de sus funciones.

La evaluación económica de los medicamentos, que en todo caso debe ser independiente de la toma de decisiones de financiación y precio, se viene haciendo por el Ministerio de Sanidad, a través de la DGCCyF. Mantener su competencia conlleva como ventajas relevantes no tener que abordar modificaciones estructurales que precisen la aprobación de una ley, y especialmente, retener en el ámbito de este departamento el desarrollo de un procedimiento que es y debe seguir siendo sanitario y del conjunto de la sociedad. Para ello, resulta indispensable dotar a la DGCCyF de recursos personales y materiales suficientes para el

ejercicio de esta competencia, pudiendo adicionalmente contar con la colaboración de expertos independientes.

4.2 Procedimiento

Como se ha indicado anteriormente, la evaluación económica se ha venido realizando por la DGCCyF como paso previo a la decisión de financiación y precio y por tanto debería ser una fase más dentro de dicho procedimiento.

En caso de abordarse en el proyecto de real decreto separadamente la evaluación económica debería responder a los siguientes requerimientos:

- La evaluación económica **corresponde a la DGCCyF.**
- **Diálogo temprano.** Al igual que en la evaluación terapéutica, el proyecto de real decreto debería hacer posible a **identificación temprana de los medicamentos que puedan tener repercusiones importantes para los pacientes**, la salud pública y los sistemas sanitarios, así como contribuir a la investigación, dando lugar a un **diálogo temprano** entre las empresas y la administración que contribuya a acortar tiempos en la evaluación para la toma de decisión posterior. **Ello resulta de especial importancia para los medicamentos huérfanos.**
- **Las empresas deberán presentar el estudio de evaluación económica**, así como la información y documentación adicional que sean necesarios para la evaluación.
- Con objeto de dar certeza y predictibilidad a las empresas **deberá determinarse la plantilla y el contenido del estudio de evaluación económica** en un anexo al real decreto, previendo al propio tiempo la posibilidad de modificar su contenido por resolución del titular del Ministerio de Sanidad, para adaptarlo, en su caso, a las nuevas realidades.
- **Los evaluadores deberán atender las consultas técnicas que realicen las empresas** sobre los criterios a seguir en la elaboración y forma de presentación de la documentación. En caso necesario, se podrán mantener reuniones presenciales o telemáticas o conversaciones telefónicas entre la Administración y el interesado.
- **Deberá establecerse un cronograma y un plazo máximo para la elaboración del informe de evaluación económica** teniendo en cuenta que el plazo máximo para resolver sobre la financiación y fijación de precio es de 180 días.

La evaluación económica debe abordarse en un procedimiento en el que se establezca un cronograma y la empresa asuma la responsabilidad mediante la presentación del estudio de evaluación económica y demás documentación relevante, en el que se garantice un dialogo temprano y permanente, y que el informe, debidamente motivado, se emita en un plazo máximo.

4.3 Aspectos metodológicos

Las cuestiones metodológicas mencionadas en el apartado 3.2. de este documento y referido a la evaluación clínica: i) uso de comparadores; ii) uso de comparaciones indirectas; iii) variables de medición de resultados; iv) análisis de subgrupos de pacientes, y v) horizonte temporal, también resultarían de aplicación en la metodología de la evaluación económica, ya que esta **debe fundamentarse en la evaluación de eficacia y seguridad comparada del medicamento a evaluar.**

No obstante, además de las cuestiones anteriores, **hay otros aspectos metodológicos que son especialmente relevantes en el ámbito de la evaluación económica** de nuevos medicamentos. En concreto, los siguientes: i) perspectiva del análisis; ii) definición de costes relevantes, y iii) metodologías de evaluación económica. Para cada uno de ellos definiremos la posición de Farmaindustria con respecto a su empleo en la metodología de evaluación.

Perspectiva del análisis

Es importante no perder de vista que el objetivo de la evaluación económica se enmarca en el procedimiento de regulación económica (procedimiento de precio y financiación) de la industria farmacéutica en España y que **la actuación del regulador económico debe servir al conjunto de la sociedad española, con lo que sus criterios de evaluación deben encaminarse a este objetivo.**

La perspectiva de la regulación económica de la industria farmacéutica en España debe ser global, social. El regulador no está al servicio de los intereses de los comercializadores de los medicamentos, ni tampoco debe estarlo al servicio de los intereses de los compradores de dichos medicamentos. **El regulador se debe únicamente a los intereses del conjunto de la sociedad** y debe actuar bajo estos parámetros.

Esta máxima resulta de **evidente aplicación al ámbito de la evaluación económica** de los medicamentos, puesto que, en función de cuál sea la perspectiva de análisis del evaluador, los costes y los beneficios que se tendrán en cuenta en la evaluación serán unos u otros.

Adoptar la perspectiva social en la evaluación económica de medicamentos implica **analizar todo el valor que aporta el nuevo medicamento y todos los costes que supone** (o que ahorra) su financiación pública.

La perspectiva social de análisis es la más completa y es la que se recomienda en las principales guías de referencia en nuestro sector como es el caso de la de López Bastida,¹ reconocida por ISPOR como una de las guías de referencia en España,² que con respecto a este tema recomienda textualmente lo siguiente: *“Se recomienda emplear como perspectiva preferente la de la sociedad. Ésta sería la perspectiva más general y la que mayor información aporta sobre la importancia relativa y absoluta de una enfermedad. Por tanto, debería ser la de mayor ayuda para la correcta priorización de los recursos sanitarios y sociales. De este modo, la adopción de la perspectiva social en el análisis permitirá adoptar las decisiones más eficientes en el ámbito público para la asignación de recursos”.*

¹ López Bastida J. et al. Propuestas de guía para la evaluación económica aplicada las tecnologías sanitarias. Gac Sanit.2010; 24(2):154-170.

² <https://www.ispor.org/PEguidelines/countrydet.asp?c=20&t=4>.

De igual modo, a nivel internacional la perspectiva social es reconocida en el análisis basal por las principales agencias de evaluación como es por ejemplo el caso de EEUU en que la principal guía de referencia en materia de evaluaciones de coste efectividad aplicadas al ámbito sanitario³ establece que: “*Todas las evaluaciones deberían informar en el escenario de base un análisis desde el punto de vista de la sociedad y otro desde el punto de vista sanitario*”.

Definición de costes relevantes

Como se ha señalado en el punto anterior, la perspectiva de la evaluación económica enmarcada en el ámbito de la regulación económica de la industria farmacéutica (procedimiento de precio y financiación) debe ser **la perspectiva social que incluirá todos los costes tangibles en la evaluación, tanto directos como indirectos**,⁴ o incluso los costes intangibles (dolor, malestar, pérdida de ocio) en aquellos casos en los que sea posible su estimación. Los nuevos medicamentos pueden generar ahorros significativos de estos diferentes costes.

En este sentido, **es preciso incluir todos los costes relevantes en la evaluación, tanto aquellos que se sufragan con dinero público, como aquellos que tienen que hacer frente los pacientes de forma privada, y tanto los costes sanitarios como los no sanitarios**. Resulta innegable que los costes no sanitarios suponen una carga tanto para el sector público como para el sector privado (p.ej. bajas laborales que hay que sufragar, descensos de productividad, costes de adaptaciones del hogar, etc.) y por consiguiente deberían ser tomados en consideración.

Por último, se debe tener en cuenta que para que la evaluación económica sea robusta, será preciso que la definición y la estimación de los costes, además de amplia, esté **basada en datos que sean lo más completos, fiables y actualizados que sea posible**.

Metodologías de evaluación económica

Entre los criterios de financiación selectiva de fármacos se incluye, según la Ley de Garantías, el valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad. Esta perspectiva debería reflejarse también en la evaluación económica de medicamentos.

En la práctica, existen **distintas metodologías** que resultan de aplicación a la evaluación económica de medicamentos, siendo **el análisis de coste-efectividad una de ellas. Otras metodologías son el análisis de coste-utilidad, el análisis de minimización de costes y el análisis coste-beneficio**. La aplicación de cada una de estas metodologías dependerá de la disponibilidad de información para hacer la evaluación.

No obstante, **el análisis coste-beneficio**, a pesar de ser una metodología muy común en la evaluación de inversiones, **no suele utilizarse en el ámbito sanitario**, fundamentalmente por la necesidad de definir la disponibilidad a pagar para una serie de intervenciones, lo cual reviste una gran complejidad en el sector salud. Por otra parte, el

³ Recommendations for Conduct, Methodological Practices, and Reporting of Cost-effectiveness Analyses.- Second Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. JAMA. 2016;316(10):1093-1103. doi:10.1001/jama.2016.12195.

⁴ Estos costes pueden ser: i) costes tangibles directos sanitarios: consultas médicas, estancias hospitalarias, pruebas diagnósticas, tratamientos farmacológicos, etc.; ii) costes tangibles directos no sanitarios: desplazamientos al centro sanitario, alojamientos, adaptaciones en el hogar, dietas especiales, cuidados informales y domiciliarios, etc. y iii) costes tangibles indirectos: pérdidas de productividad del trabajador/familiares/cuidadores, costes empresariales asociados a la patología del trabajador, etc.

análisis de minimización de costes no debería ser una metodología de referencia en evaluación económica de medicamentos ya que **su uso implicaría la demostración (no la estimación) de equivalencia terapéutica** entre dos medicamentos diferentes, lo cual es **extremadamente complicado**, excepto en el caso de un medicamento y sus genéricos.

El **análisis de coste-efectividad y de coste-utilidad** difieren en la definición de variables de resultados, bien en términos clínicos (análisis coste-efectividad) o en términos de años de vida ajustados por calidad, AVAC (análisis coste-utilidad). **La utilización de una metodología u otra debería obedecer únicamente a la disponibilidad de datos para ello, sin que exista una preferencia expresa** por una u otra opción metodológica.

En el caso de realizarse un **análisis de coste-utilidad**, en el que el resultado de la evaluación se exprese en términos de euros por AVAC, **en ningún caso se deben definir umbrales de aceptabilidad en la fase de evaluación económica de los medicamentos**. El umbral es, por su propia definición, una **herramienta cuya única utilidad es la decisión, mientras que la decisión de precio y financiación debe tener en cuenta otros factores, tal y como establece la Ley de Garantías**. De hecho, los umbrales en muchos países se definen para categorías de medicamentos (general, oncológicos, huérfanos, etc.). A su vez, los umbrales se deben establecer en función de la estimación de las **preferencias sociales y la disponibilidad a pagar del conjunto de la sociedad por un AVAC**. Ninguno de los umbrales estimados para España en la actualidad cumple con este requisito básico.

En resumen, la evaluación económica de un nuevo medicamento en España que se hiciera siguiendo la **metodología de análisis coste-utilidad debería dar como resultado un coste por AVAC, pero no compararse dicho resultado con un hipotético umbral**, ya que esta es una **herramienta de decisión y, por tanto, absolutamente ajena a esta fase del procedimiento**.

- ***La perspectiva de la evaluación económica debe ser siempre la perspectiva social, que es la que analiza todo el valor que aporta y todos los costes que impone un medicamento. Es la única perspectiva consistente con la Ley de Garantías y que se acomoda al objetivo del regulador sectorial de la industria farmacéutica de servir a los intereses del conjunto de la sociedad española.***
- ***En coherencia con lo anterior, la evaluación económica debe incluir todos los costes relevantes públicos, privados, tangibles directos, indirectos, e incluso intangibles si hubiera posibilidad. Los datos deben ser lo más completos, fiables y actualizados que sea posible.***
- ***Las metodologías de análisis más comunes en evaluación de medicamentos son el análisis coste-efectividad y el análisis coste-utilidad. La elección de una u otra debe acomodarse a la disponibilidad de información. Es importante que si se utiliza el análisis coste-utilidad, no se defina ningún umbral, ya que este es, eventualmente, una herramienta de decisión, no de evaluación que es el objeto de regulación del presente proyecto de Real Decreto.***

4.4 Participación de pacientes y expertos

Al igual que en la evaluación terapéutica, en la evaluación económica, **podría contarse con la participación de los pacientes, especialmente cuando se trate de medicamentos o indicaciones que tienen un alto grado de impacto social.** Debe recordarse que la evaluación debe ser global y a largo plazo, debiendo considerarse también los ahorros que un determinado tratamiento supone para el conjunto de la sociedad en términos de hospitalización, desplazamientos terapéuticos, incapacidad laboral transitoria, pensiones por incapacidad permanente, ayudas a la dependencia, cuidadores y familiares, entre otros.

Cabría también solicitar la **colaboración de expertos de reconocido prestigio** debiendo reiterarse las consideraciones ya realizadas en torno a la necesidad de que sean seleccionados por sus conocimientos especializados en la materia, debiendo **actuar a título individual**, y no en representación de una organización o administración pública determinada, debiendo el real decreto establecer las **previsiones necesarias para su elección, y que se garantice su independencia e imparcialidad y deber de confidencialidad.**

En el procedimiento podría contarse con la participación de pacientes y expertos que deberán actuar a título individual, y no en representación de una organización, una institución o administración pública determinada, estableciéndose en el real decreto los criterios de elección y las previsiones adecuadas que garanticen su independencia e imparcialidad y deber de confidencialidad.

4.5 Participación de las empresas

Además de los ya expresados al referirnos a los trámites esenciales del procedimiento, **procede reiterar los indicados en el apartado relativo a la evaluación terapéutica:** las garantías que con carácter general establece para los interesados la que la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas y la garantía de la confidencialidad de la información facilitada a la Administración.

En todo caso debe garantizarse, como se ha indicado que **sea la industria farmacéutica la que asuma la responsabilidad** de presentar, conforme a los criterios y directrices que se publiquen, los estudios económicos para realizar una evaluación rigurosa que sirva para la toma de decisiones.

Los informes de evaluación que se publiquen deberán tener información anonimizada, agregada y no confidencial.

Deberán respetarse los mismos derechos que en la evaluación económica y las garantías previstas para el desarrollo de esta fase del procedimiento.

5. Cuestiones comunes: manejo de la incertidumbre y plataformas de seguimiento

En ocasiones se establecen adicionalmente al precio, otros acuerdos de financiación que pretenden manejar y/o mitigar la incertidumbre terapéutica y/o económica que, en su valoración, presentan algunos medicamentos o indicaciones. En la actualidad no se dispone de una definición de cuando un medicamento tiene incertidumbre clínica o económica.

Es necesario **determinar los criterios por los cuales va a solicitarse a la compañía farmacéutica, además del precio, establecer algún tipo de acuerdo adicional, así como proporcionar las herramientas necesarias para la recogida de información y posterior análisis para su resolución.**

Es necesario fijar unos criterios consensuados para definir la incertidumbre y, en casos excepcionales, establecer acuerdos para su gestión con el fin de facilitar la toma de decisiones y mejorar el acceso de los pacientes a la innovación.

5.1 Incertidumbre clínica

Las potenciales áreas de incertidumbre clínica para el decisor de la financiación pueden afectar a la adecuación del horizonte temporal al objetivo terapéutico, la adecuación de las variables de los ensayos clínicos o la adecuación del comparador de los ensayos clínicos con la práctica clínica habitual.

Estas potenciales fuentes de incertidumbre no deben resultar en barreras que deriven en decisiones de no financiación de los medicamentos, pues esto privaría a los pacientes susceptibles de tratamiento de beneficiarse de una opción con un balance beneficio-riesgo favorable. Por tanto, la existencia de alguna de las fuentes de incertidumbre descritas anteriormente debería conducir a la discusión y **acuerdos de modelos que permitan su gestión, de modo que se alcance un nivel tolerable y aceptable de incertidumbre para todas las partes.**

Para ello se considera que existen unos **principios básicos** que deberían abordarse para una adecuada definición y gestión de la incertidumbre clínica dentro del SNS:

- **Mayor implicación de expertos médicos en los procesos de evaluación.**
- **La implementación de fórmulas por las cuales la empresa innovadora asume el riesgo de la incertidumbre clínica no debería utilizarse para minimizar el gasto público**, especialmente en una situación de monopsonio, sino únicamente para gestionar mejor la incertidumbre clínica suscitada. La reducción del gasto público no es la meta ni un indicador del éxito de un mecanismo de gestión del riesgo.
- **Cualquiera de los mecanismos que se establezcan, deben estar acotados en el tiempo.**
- **Desarrollo e implementación de sistemas de registro y seguimiento de resultados en salud, unificados y auditables, entre las distintas autonomías** que permitan el acceso y análisis de datos por todas las partes implicadas, incluyendo la compañía titular del medicamento. Debe existir un papel coordinador por parte del Ministerio de Sanidad para velar por el seguimiento y cumplimiento de los acuerdos alcanzados.

Adicionalmente, las guías para la utilización del medicamento, denominados por el Ministerio de Sanidad como **protocolos farmacoclinicos, que se elaboran fundamentalmente cuando se establecen acuerdos adicionales de financiación para la gestión de la incertidumbre terapéutica, deberían:** ser ágiles, sencillos y estar disponibles antes del acuerdo de financiación, siendo coherentes con él; implementarse a nivel de todo el SNS; contemplar las especificidades de cada medicamento como base para reforzar el criterio clínico y los resultados comunicados por los pacientes; ser dinámicos, incorporando paulatinamente las evoluciones que se registren en el manejo de la patología; e incluir a clínicos expertos en la patología junto con asociaciones de pacientes.

Para la adecuada gestión de la incertidumbre clínica es imprescindible una mayor implicación de los expertos médicos en los procesos de evaluación, aceptar el principio de que resolver la incertidumbre clínica no debe resolverse simplemente con una limitación en el acceso del fármaco, sino con mecanismos de registro y seguimiento de su uso unificados, verificables y limitados en el tiempo.

5.2 Incertidumbre económica

La toma de decisiones relacionada con la incertidumbre económica debe estar basada en criterios claros y conocidos y el proceso debe ser transparente también para el laboratorio titular del medicamento, verificable en cualquier caso o a través de comités de seguimiento en el que se integren las partes interesadas y participativo.

Los siguientes **principios básicos** deberían abordarse para una adecuada definición y gestión de la incertidumbre económica dentro del SNS:

- Es fundamental que entre la administración y la industria previamente se definan: metodología, criterios claros y guías de aplicación consistentes para la evaluación económica de medicamentos **para poder conocer si el medicamento tiene algún tipo de incertidumbre económica.**
- **Fuentes de datos epidemiológicos y estudios económicos:** Es importante contar con información clara y precisa sobre los costes de los procesos sanitarios, así como de la epidemiología de la enfermedad. Los datos deben proceder de hospitales, CCAA, datos a escala nacional o incluso internacional, asegurando la calidad y fiabilidad de la información utilizada en la evaluación económica. Aunque puede ser importante utilizar datos específicos del contexto español, en ocasiones, se debería aceptar la existencia y validez de datos internacionales.
- **Es esencial realizar la evaluación económica en un contexto técnico,** con separación de responsabilidades entre evaluadores y decisores. La administración debe dotarse de medios humanos, tecnológicos y económicos suficientes para esta función específica.
- **Definir el horizonte temporal del acuerdo,** de manera que las compañías puedan planificar operativa y financieramente el acceso efectivo a la innovación, y, en paralelo, realizar estudios relativos al valor en vida real para poder, en caso necesario, dar respuesta a las posibles desviaciones respecto a las previsiones realizadas. Un medicamento del que se obtiene un buen resultado en vida real no debería ser motivo de ajuste en sus condiciones económicas.
- **Acuerdos de manejo de incertidumbre económica.** Cualquiera que sea el acuerdo alcanzado debería poder implementarse a nivel nacional, evitándose en cualquier caso la referencia a esta incertidumbre en acuerdos locales. El Ministerio debe recopilar toda la información de calidad, compartirla con la

compañía titular, disponer de las plataformas necesarias para la gestión de los pagos y velar por el cumplimiento de los acuerdos a nivel del SNS.

La toma de decisiones relacionada con la incertidumbre económica debe estar basada en criterios claros y guías consistentes para la evaluación económica de medicamentos, con implantación a nivel nacional, y la debida separación entre la evaluación técnica y la decisión de financiación y precio.

5.3 Plataformas de seguimiento

Es importante poder proporcionar al decisor de la financiación herramientas e información que contribuyan a minimizar la incertidumbre asociada a cada tratamiento. Las actuales plataformas que se viene utilizando por el Ministerio de Sanidad, SEGUIMED, para caso de los acuerdos de tipo financiero o VALTERMED para los acuerdos de pago por resultados han demostrado limitaciones (en su usabilidad, agilidad y transparencia) que hacen plantearse la necesidad de nuevas herramientas de seguimiento.

Existen ejemplos de herramientas que pueden contribuir a la gestión de la incertidumbre y a la minimización de riesgos para el decisor de la financiación, tanto en el entorno hospitalario como comunitario: modelos o calculadoras de costes o de ahorro de recursos sanitarios, estudios de práctica clínica real o estudios de carga de la enfermedad, o la gestión de datos a gran escala (big-data).

En todo caso, para ser útiles y eficaces las plataformas de seguimiento de acuerdos deberían reunir una serie de requisitos básicos: automatización de los sistemas de recogida de información para evitar la gestión manual de datos; permitir el acceso a las diferentes partes implicadas (clínicos, pacientes, administración, compañías comercializadoras) a aquella información legítima para el seguimiento del acuerdo.; ser coordinadas por el Ministerio de Sanidad para que se realice una adecuada recogida de información por parte de todo el SNS; y posibilitar la generación de informes tipo de seguimiento.

En el caso de las **plataformas para el seguimiento de acuerdos de incertidumbre clínica estas deberían:** facilitar a los profesionales sanitarios la incorporación de datos (número y periodicidad de variables recogidas (prioritariamente las relevantes); generar informes con los resultados publicados en base a los criterios de evaluación acordados con la compañía titular, que deberá tener acceso al informe previo a su publicación, y para los cuales sería necesario contar con una validación clínica robusta; acotar en el tiempo la recogida de datos en función de la temporalidad establecida en el acuerdo; y garantizar una adecuada gestión de la confidencialidad de los acuerdos recogidos en la resolución de financiación.

Los requerimientos de las **plataformas para el seguimiento de acuerdos de incertidumbre económica** serían los de responder a un método de envío y recogida de datos sencillo, incluir datos de administración a pacientes cuando el acuerdo contenga un coste máximo por paciente o un precio o descuento por indicación, permitir el seguimiento de los medicamentos dispensados en oficina de farmacia y no solamente los de dispensación hospitalaria, permitir elaboración de informes que deben ser compartidos con la compañía titular del medicamento y limitar la temporalidad a la duración del acuerdo.

Las plataformas destinadas al seguimiento de acuerdos deberían automatizar los sistemas de recogida de información, dar acceso a las partes implicadas, asegurar una adecuada recogida de información en todo el SNS, permitir un método de envío y recogida de datos sencillo y el seguimiento de los medicamentos dispensados en oficina de farmacia y no solamente los de dispensación hospitalaria.

6. Terapias digitales

Las terapias digitales carecen de un marco normativo claro, por lo que el proyecto de real decreto debería establecer criterios para demostrar el valor de dichas terapias para el sistema sanitario. Asimismo, debería definirse una vía para su eventual financiación pública, tal y como ocurre en Alemania con DiGA Fast track.

7. Conclusiones

Preliminar: la evaluación de las tecnologías sanitarias y los informes de posicionamiento terapéutico. Alcance de la sentencia de la Audiencia Nacional de 26 de julio de 2023

1. Aun cuanto la evaluación de las tecnologías sanitarias prevista en la consulta pública tenga un contenido más amplio que los IPT, deberán respetarse las previsiones de la DA 3ª de la Ley 10/2013 en la evaluación terapéutica de los medicamentos, y, por tanto, la competencia de la AEMPS y la debida separación con la evaluación económica.

Interrelación entre la evaluación y el procedimiento de financiación y precio

2. La evaluación tiene por finalidad principal servir de fundamento para la financiación y fijación de precio de los medicamentos, por lo que se propone que el proyecto de real decreto regule no solo la evaluación sino todo el procedimiento de financiación y precio, en el que la misma se integra. Subsidiariamente, ambos proyectos de reales decretos deberían tramitarse de forma paralela para permitir una visión global de todo el proceso y su aplicación simultánea en el tiempo.

La evaluación no debe configurarse como un requisito indispensable para decidir la financiación y precio de los medicamentos, sino que debe conceptuarse como un documento más que coadyuve a la toma de decisiones de forma que, si este no existiera o no estuviera concluido en el momento procedimental oportuno, ello no debe impedir adoptar la resolución de financiación y precio que proceda.

3. El procedimiento que regule la financiación y precio de los medicamentos, y la evaluación de estos como una fase más del proceso, deberá ser transparente, ordenando las diferentes etapas con plenas garantías para las empresas. Deberá asegurar el cumplimiento del plazo máximo de 180 para adoptar la resolución de financiación y precio, competencia del Ministerio de Sanidad, y favorecer tasas de financiación de nuevos medicamentos más cercanas a los países de nuestro entorno.

4. El procedimiento de financiación y precio debe contemplar una tramitación especial de los medicamentos en los que concurren circunstancias que los

hagan merecedores de una resolución acelerada, como el estar destinado a tratar enfermedades que no dispongan de alternativas terapéuticas financiadas, supongan mejoras relevantes en resultados en salud, sean medicamentos huérfanos, o presenten características singulares. La resolución de financiación deberá dictarse en el plazo máximo de 90 días, pudiendo, cuando se perciba incertidumbre, determinarse que la financiación sea condicional y revisable.

5. Los acuerdos especiales de financiación deben considerarse excepciones y adoptarse siempre de mutuo acuerdo en virtud de criterios claros y predeterminados, articulando plataformas automatizadas de seguimiento.

6. El proyecto de real decreto debe desarrollar los criterios de financiación previstos legalmente estableciendo de forma clara y precisa la forma en que la Administración va a interpretar y aplicar cada uno de ellos y su ponderación, dotando al sistema de mayor seguridad jurídica. Asimismo, debe determinar los criterios para la fijación de los precios de medicamentos y nuevas indicaciones.

El Reglamento HTA y la evaluación terapéutica de los medicamentos

7. Debe declararse de forma expresa la naturaleza vinculante de los informes que resulten de las evaluaciones técnicas conjuntas y de los informes fruto de una evaluación nacional de medicamentos. En el caso de disponibilidad de una evaluación clínica conjunta, no debería hacerse un IPT a nivel nacional, y si estos existen, deberán ser los únicos que se sirvan de fundamento para la financiación y precio de los medicamentos, evitando reevaluaciones regionales posteriores.

8. La evaluación terapéutica de los medicamentos es competencia de la AEMPS de conformidad con la DA 3ª de la Ley 10/2013 y el art. 7 de su Estatuto, sin perjuicio que en su desarrollo pueda valerse de expertos, sociedades científicas, pacientes u otros agentes.

9. Debe articularse un procedimiento transparente y participativo que garantice los derechos de todos los interesados en la evaluación, debiendo contemplarse la posibilidad abordar un diálogo temprano entre las empresas y la administración, y establecer un plazo máximo de finalización del informe de evaluación de 30 días después de la autorización de comercialización que permita adoptar la resolución de financiación y fijación de precio en 180 días.

10. Los comparadores de los ensayos clínicos deben utilizarse de forma preferente en la evaluación puesto que son los que ofrecen un mayor nivel de evidencia. Las comparaciones indirectas son complejas y las más apropiadas son las que proceden de revisiones sistemáticas o metaanálisis publicados. En cualquier caso, no se debería utilizar como comparador un medicamento que no tiene la indicación autorizada en la ficha técnica ni tampoco fórmulas magistrales. Las variables de medición de resultados deberían obtenerse directamente de los estudios primarios. Solo deben realizarse estudios de subgrupos de pacientes si en los ensayos clínicos se dispone de información significativa al respecto. La modelización es útil para extrapolar los resultados de los ensayos clínicos al horizonte temporal relevante.

11. El proyecto de real decreto debe contemplar la participación de pacientes y expertos, que deberán ser seleccionados por sus conocimientos especializados en la materia, actuar a título individual, y no en representación de una organización, una institución o administración pública determinada, debiendo a tal efecto

establecerse en el real decreto las normas que garanticen su independencia e imparcialidad y obligación de secreto profesional.

12. El procedimiento de evaluación deberá garantizar a las empresas los derechos que la LPAC les reconoce, así como la no presentación de información ya facilitada a escala europea y la confidencialidad de la misma.

La evaluación económica de los medicamentos

13. La evaluación económica de los medicamentos, que en todo caso debe ser independiente de la toma de decisiones de financiación y precio, se viene haciendo por el Ministerio de Sanidad, a través de la DGCCyF. Mantener su competencia conlleva ventajas relevantes como no tener que abordar modificaciones estructurales que precisen la aprobación de una ley, y especialmente, retener en el ámbito de este departamento el desarrollo de un procedimiento que es y debe seguir siendo sanitario. Para ello, resulta indispensable dotar a la DGCCyF de recursos personales y materiales suficientes para el ejercicio de esta competencia, pudiendo adicionalmente contar con la colaboración de expertos independientes.

14. La evaluación económica debe abordarse en un procedimiento en el que se establezca un cronograma y la empresa asuma la responsabilidad de presentar el estudio de evaluación económica y demás documentación relevante, en el que se garantice un diálogo temprano y permanente, y que el informe, debidamente motivado, finalice emita en un plazo máximo.

15. La perspectiva de la evaluación económica debe ser siempre la perspectiva social, que es la que analiza todo el valor que aporta y todos los costes que impone un medicamento. Es la única perspectiva que se acomoda al objetivo del regulador sectorial de la industria farmacéutica de servir a los intereses del conjunto de la sociedad española.

En coherencia con lo anterior, la evaluación económica debe incluir todos los costes relevantes públicos, privados, tangibles directos, indirectos, e incluso intangibles si hubiera posibilidad. Los datos deben ser lo más completos, fiables y actualizados que sea posible.

Las metodologías de análisis más comunes en evaluación de medicamentos son el análisis coste-efectividad y el análisis coste-utilidad. La elección de una u otra debe acomodarse a la disponibilidad de información. Es importante que si se utiliza el análisis coste-utilidad, no se defina ningún umbral, ya que este es, eventualmente, una herramienta de decisión, no de evaluación, que es el objeto de regulación del presente proyecto de Real Decreto.

16. En el procedimiento podrá contarse con la participación de pacientes y expertos que deberán actuar a título individual, y no en representación de una organización, una institución o administración pública determinada, estableciéndose en el real decreto los criterios de elección y las previsiones adecuadas que garanticen su independencia e imparcialidad y deber de confidencialidad.

17. Deberán respetarse los mismos derechos que en la evaluación económica y las garantías previstas para el desarrollo de esta fase del procedimiento.

Cuestiones comunes: manejo de la incertidumbre y plataformas de seguimiento

18. Es necesario fijar unos criterios consensuados para definir la incertidumbre y, en casos excepcionales, establecer acuerdos para su gestión con el fin de facilitar la toma de decisiones y mejorar el acceso de los pacientes a la innovación.

19. Para la adecuada gestión de la incertidumbre clínica es imprescindible una mayor implicación de los expertos médicos en los procesos de evaluación, aceptar el principio de que resolver la incertidumbre clínica no debe resolverse simplemente con una limitación en el acceso del fármaco, sino con mecanismos de registro y seguimiento de su uso unificados, verificables y limitados en el tiempo.

20. La toma de decisiones relacionada con la incertidumbre económica debe estar basada en criterios claros y guías consistentes para la evaluación económica de medicamentos, con implantación a nivel nacional, y la debida separación entre la evaluación técnica y la decisión de financiación y precio.

21. Las plataformas destinadas al seguimiento de acuerdos deberían automatizar los sistemas de recogida de información, dar acceso a las partes implicadas, asegurar una adecuada recogida de información en todo el SNS, permitir un método de envío y recogida de datos sencillo y el seguimiento de los medicamentos dispensados en oficina de farmacia y no solamente los de dispensación hospitalaria.

Terapias digitales

22. Las terapias digitales carecen de un marco normativo claro, por lo que el proyecto de real decreto debería establecer criterios para demostrar el valor de dichas terapias para el sistema sanitario. Asimismo, debería definirse una vía para su eventual financiación pública, tal y como ocurre en Alemania con DiGA Fast track.

25.10.23